



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Económicas

Unidad de Posgrado

**Análisis costo-efectividad del antimonio de
meglumina frente al estibogluconato de sodio en el
tratamiento de leishmaniosis tegumentaria en Perú**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Economía de la
Salud

AUTOR

Romina Arely TEJADA CAMINITI

ASESOR

Mg. César Augusto SANABRIA MONTANEZ

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Tejada, R. (2018). *Análisis costo-efectividad del antimonio de meglumina frente al estibogluconato de sodio en el tratamiento de leishmaniosis tegumentaria en Perú*. Tesis para optar grado de Magíster en Economía de la Salud. Unidad de Posgrado, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Hoja de metadatos

Código ORCID del autor: 0000-0003-4420-5289

Código ORCID del asesor: 0000-0003-4059-378X

DNI del autor: 41730849

Grupo de investigación: no aplica

Institución que financia parcial o totalmente la investigación: Instituto Nacional el Salud

Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación: Perú

Longitud: O 76°0'0"

Latitud: S 10°0'0"

Año o rango de años que la investigación abarcó: 2016-2017



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS

"AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL"

ACTA PARA OPTAR EL GRADO ACADEMICO DE MAGISTER EN ECONOMÍA DE LA SALUD

En la ciudad de Lima a los dos días del mes de mayo del dos mil dieciocho a las 11:00 horas, reunidos en el Salón de Grados de la Facultad de CIENCIAS ECONÓMICAS de la UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, ante el Jurado Examinador designado mediante Dictamen N° 135-UPG-FCE-18, presidido por el Profesor:

DR. JORGE GUILLERMO OSORIO VACCARO

e integrado por los miembros: Mg. César Augusto Sanabria Montañez, Mg. Gustavo Adolfo Reyes Escarate, Dr. Luis Quiñones Agurto y Mg. Jorge Cabejos Polo. El Presidente del Jurado Examinador dió lectura al legajo correspondiente e invitó a doña ROMINA ARELY TEJADA CAMINITI, a efectuar la exposición oral de su Tesis "ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DEL ANTIMONIATO DE MEGLUMINA FRENTE AL ESTIBOGLUCONATO DE SODIO EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA EN PERÚ", presentado para optar el Grado Académico de Magister en Economía de Salud, en aplicación del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, aprobado por la Resolución Rectoral N° 00301-R-09.

Terminada la exposición de la Candidata a Magister, los Miembros del Jurado Examinador procedieron a formular sus preguntas, las cuales fueron respondidas adecuadamente por la graduando.

A continuación el Jurado Examinador entró en deliberación y evaluación de la Tesis en sí y de la sustentación de la misma, encontrándose que el candidato a Magister ha obtenido la siguiente calificación:

DIECISEIS

El Presidente del Jurado Examinador, de conformidad con el artículo 4° del Reglamento para el Otorgamiento del Grado de Magister, hizo conocer a la graduando su aprobación, recomendando que la Facultad de Ciencias Económicas proponga a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, le otorgue el Grado Académico de Magister en Economía de la Salud.

En fe de lo cual firman la presente acta

DR. JORGE GUILLERMO OSORIO VACCARO
PRESIDENTE

DR. LUIS QUIÑONES AGURTO
OBJETANTE

MG. CÉSAR AUGUSTO SANABRIA MONTAÑEZ
ASESOR

MG. GUSTAVO ADOLFO REYES ESCARATE
OBJETANTE

MG. JORGE CABREJOS POLO
OBJETANTE

DEDICATORIA

A mi esposo Alvaro por ser mi apoyo en todas nuestras aventuras.

A mis amigos economistas, Andrea, Fernando, Italo y Susy, por ayudarme a comprender un poco de su mundo.

Al Dr. Bolaños por presentarme el mundo de la economía de la salud.

ÍNDICE GENERAL

	Página
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	
1.1. Situación Problemática	1
1.1.1 Aspectos de salud	1
1.1.2 Aspectos socioeconómicos y su influencia en la salud	8
1.2. Formulación del Problema	28
1.3. Justificación teórica	28
1.4. Justificación práctica	31
1.5. Objetivos	32
1.5.1. Objetivo general	32
1.5.2. Objetivos específicos	32
CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO	
2.1. Marco Filosófico o epistemológico de la investigación	33
2.2. Antecedentes de investigación	35
2.3. Bases Teóricas	39
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	
3.1 Diseño del modelo	42
3.2 Análisis de efectividad	45
3.3 Análisis de costos	46
3.4 Análisis costo-efectividad	49
3.5 Análisis de sensibilidad	51
CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. Análisis, interpretación y discusión de resultados	52
4.2. Presentación de resultados	55
CONCLUSIONES	72
RECOMENDACIONES	73
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	74
GLOSARIO DE TÉRMINOS	91
LISTADO DE ACRÓNIMOS	93

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Especies de <i>Leishmania</i> y vectores registrados en países andinos	2
Cuadro 2. Actividades e insumos incluidos en costo del tratamiento de primera línea de leishmaniosis con penta-antimoniales con factor 100%	48
Cuadro 3. Actividades e insumos incluidos en el manejo de evento adverso (Torsada de Pointes) asociados al tratamiento con penta-antimoniales	48
Cuadro 4. Actividades e insumos incluidos en el costo del tratamiento de segunda línea de leishmaniosis con amfotericina B	49
Cuadro 5. Probabilidades de transición y distribuciones para los diferentes desenlaces en el tratamiento de la leishmaniosis	58
Cuadro 6. Costos de las actividades parte del tratamiento de primera línea de leishmaniosis cutánea.	59
Cuadro 7. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de primera línea de leishmaniosis cutánea.	59
Cuadro 8. Costos de las actividades parte del tratamiento de primera línea de leishmaniosis mucocutánea.	60
Cuadro 9. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de primera línea de leishmaniosis mucocutánea.	60
Cuadro 10. Costos de las actividades parte del tratamiento de segunda línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea.	61
Cuadro 11. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de segunda línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea.	61
Cuadro 12. Costos de los actividades empleados en el tratamiento de la complicación Torsade de Pointes.	62
Cuadro 13. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de la complicación Torsade de Pointes.	62
Cuadro 14. Costos de los actividades empleados en el tratamiento de la complicación insuficiencia renal aguda.	63

Cuadro 15. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de la complicación insuficiencia renal aguda.	63
Cuadro 16. Costos totales del tratamiento de primera y segunda línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea	65
Cuadro 17. Análisis costo-efectividad determinístico	65

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Incidencia acumulada de leishmaniosis cutánea y mucocutánea en Perú 2003.	3
Figura 2. Modelo de determinantes sociales de la salud.	9
Figura 3. Producto Bruto Interno y tasa promedio anual de crecimiento 1950-2016.	12
Figura 4. Producto Bruto Interno real por habitante (Índice 1960=100).	13
Figura 5. Hogares que enfrentan gasto de bolsillo en salud catastrófico, 2006-2009.	18
Figura 6. Pirámide de población censada, 2007 y 2017.	20
Figura 7. Tasas de mortalidad en Perú 1990-2017 según causa.	21
Figura 8. Presupuesto Institucional Modificado asignado al Presupuesto por Resultados (PpR) Enfermedades metaxénicas y zoonosis 2012-2017.	25
Figura 9. Presupuesto Institucional Modificado asignado a la actividad Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metaxénicas 2012-2017.	26
Figura 10. Efectos del cambio climático en la salud humana.	27
Figura 11. Años de vida ajustados por discapacidad debido a leishmaniosis tegumentaria a nivel mundial, 2015.	30
Figura 12. Uso de la evidencia para la toma de decisiones.	41
Figura 13. Árbol de decisiones para el análisis costo-efectividad del tratamiento de la leishmaniosis cutánea.	56
Figura 14. Árbol de decisiones para el análisis costo-efectividad del tratamiento de la leishmaniosis mucocutánea.	57
Figura 15. Análisis costo-efectividad determinístico de dos estrategias de tratamiento de leishmaniosis cutánea	66
Figura 16. Análisis costo-efectividad determinístico de dos estrategias de tratamiento de leishmaniosis mucocutánea	67

Figura 17. Análisis costo-efectividad probabilístico de leishmaniosis cutánea	68
Figura 18. Análisis costo-efectividad probabilístico de leishmaniosis mucocutánea	68
Figura 19. Análisis costo-efectividad incremental de leishmaniosis cutánea	69
Figura 20. Análisis costo-efectividad incremental de leishmaniosis mucocutánea	70
Figura 21. Análisis de tornado del tratamiento de leishmaniosis cutánea	71
Figura 22. Análisis de tornado del tratamiento de leishmaniosis mucocutánea	71

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DEL ANTIMONIATO DE MEGLUMINA FRENTE AL ESTIBOGLUCONATO DE SODIO EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA EN PERÚ

Objetivo: determinar la relación costo-efectividad de antimonio de meglumina AM frente a estibogluconato de sodio (SSG) en el tratamiento de leishmaniosis tegumentaria.

Material y Métodos: se estructuraron dos árboles de decisiones para cada forma de leishmaniosis calculando la utilidad en años de vida ajustados a discapacidad (AVAD) y los costos al año 2015 en Soles (S/.). Se calculó la relación costo-efectividad de cada intervención, y la relación entre el costo incremental y la efectividad incremental (ICER), teniendo en consideración una disponibilidad de pago (WTP) igual al Producto Bruto Interno (PBI) per-cápita.

Resultados: el costo global del tratamiento de leishmaniosis cutánea con SSG fue de S/. 3 175 y con AM de S/. 3 036; en el caso del tratamiento de leishmaniosis mucocutánea de S/. 3 763 con SSG y S/. 2 846 con AM. El tratamiento de leishmaniosis cutánea con SSG generó 1 343,85 AVADs y con AM 1 222,98 AVADs; y en leishmaniosis mucocutánea 2 253,76 AVADs con SSG y 2 235,96 AVADs con AM. El ICER en leishmaniosis cutánea fue de S/. -1.15 y de S/. -51,52 para mucocutánea. El modelo sólo fue sensible a la variable descuento en el análisis de sensibilidad.

Conclusión: el tratamiento de la leishmaniosis tegumentaria con AM es más costo-efectivo que SSG, con un valor de la ICER por debajo de la WTP.

Palabras clave: Leishmania, Costo-Efectividad, Economía médica, Gluconato de Sodio; Antimonio, Meglumina, Salud Pública, Financiamiento de la salud

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF MEGLUMINE ANTIMONATE AGAINST SODIUM STIBOGLUCONATE IN THE TREATMENT OF TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN PERU

Aim: To determine the cost-effectiveness ratio of meglumine antimonate (AM) versus sodium stibogluconate (SSG) in the treatment of tegumentary leishmaniasis.

Methods: Two decision trees were structured for each form of leishmaniasis calculating the utility in disability-adjusted life years (DALYs) and cost in 2015 Soles (S/.). We calculated the cost-effectiveness of each intervention, and the relationship between incremental cost and incremental effectiveness (ICER), considering a willingness to pay (WTP) equal to the Gross Domestic Product (GDP) per-capita.

Results: The overall cost of treatment of cutaneous leishmaniasis with SSG was S /. 3 175 and with AM of S /. 3 036; in the case of mucocutaneous leishmaniosis, the overall cost with SSG was S /. 3 763 and of S /. 2 846 with AM. Treatment of cutaneous leishmaniasis with SSG generated 1,343.85 DALYs and with AM 1 222.98 DALYs; while in the case of mucocutaneous leishmaniasis, there were 2 253.76 AVADs with SSG and 2 235.96 AVADs with AM. The ICER for cutaneous leishmaniasis was S /. -1.15 and S /. -51.52 for mucocutaneous leishmaniasis. The model was only sensitive to the discount.

Conclusion: Treatment of tegumentary leishmaniasis with AM is more cost-effective than SSG, with an ICER value below the WTP.

Keywords: Leishmania, Cost-Effectiveness Medical economics, Sodium Antimonium Gluconate, Meglumine, Public Health, Healthcare Financing

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. Situación Problemática

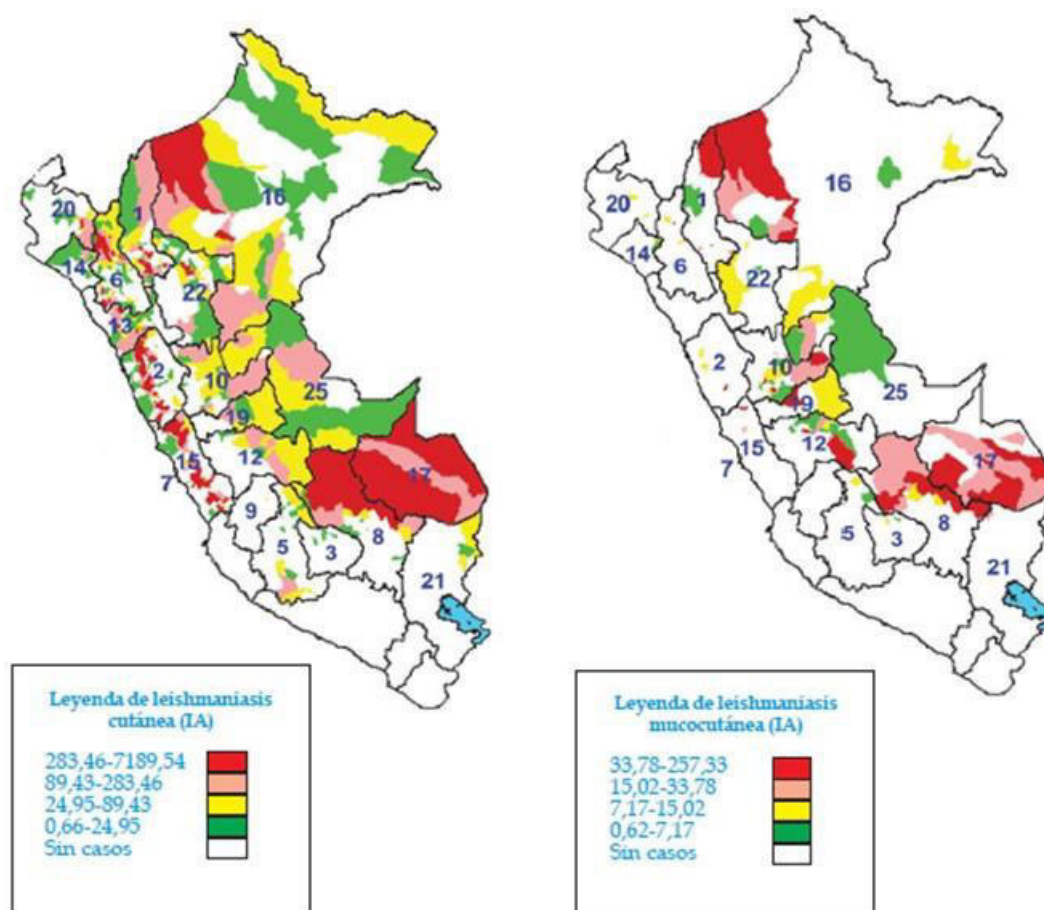
1.1.1. Aspectos de salud

La leishmaniosis es una enfermedad metaxénica producida por un protozoo intracelular del género *Leishmania*, el cual es transmitido por vectores de la especie *Phlebotomus* en Europa y África y *Lutzomyia* en América (Davies et al., 2000a; Sundar & Chakravarty, 2013a). El vector tiene un comportamiento principalmente peri-domiciliario y vespertino; habitando tanto en zonas desérticas como florestas (Sánchez-Saldaña et al., 2004a). Existen también diversas especies de *Leishmania* como se puede apreciar en el Cuadro 1 (Davies et al., 2000a). El Perú se encuentra entre uno de los diez países con mayor número de casos de leishmaniosis y que en conjunto responden por el 70-75% de la incidencia mundial estimada (Alvar et al., 2012). En el Perú las especies más frecuentes son *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (Viannia) peruviana* y *L. (Viannia) guyanensis* (Lucas et al., 1998; Reiner et al., 1989); y las regiones con más casos son Cajamarca, Cusco y Madre de Dios para leishmaniosis cutánea y Cusco y Madre de Dios para leishmaniosis mucocutánea (Dirección General de Epidemiología, 2014) como se puede apreciar en la Figura 1.

Cuadro 1. Especies de *Leishmania* y vectores registrados en países andinos.

Vector	País	<i>L. (Viannia)</i>
<i>Helcocyrtomyia</i>		
<i>Lu. ayacuchensis</i>	Ecuador, Perú	<i>L. peruviana</i> <i>L. mexicana</i>
<i>Lu. hartmanni</i>	Colombia, Ecuador	<i>L. colombiensis</i>
<i>Lu. peruensis</i>	Perú	<i>L. peruviana</i>
<i>Lu. tejadai</i>	Perú	<i>L. braziliensis</i>
<i>Lutzomyia</i>		
<i>Lu. gomezi</i>	Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela	<i>L. braziliensis</i>
<i>Lu. longipalpis</i>		<i>L. infantum</i>
<i>Nyssomyia</i>		
<i>Lu. flaviscutellata</i>	Brasil, Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela	<i>L. amazonensis</i>
<i>Lu. olmeca</i>	Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela	<i>L. amazonensis</i> , <i>L. mexicana</i>
<i>Lu. trapidoi</i>	Colombia, Ecuador,	<i>L. panamensis</i>
<i>Lu. umbratilis</i>	Brasil, Colombia, Perú, Venezuela	<i>L. guyanensis</i>
<i>Psychodopygus</i>		
<i>Lu. carrerai</i>	Brasil, Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela	<i>L. braziliensis</i>
<i>Lu. llanosmartinsi</i>	Brasil, Perú	<i>L. braziliensis</i>
<i>Lu. panamensis</i>	Colombia, Venezuela	<i>L. panamensis</i>
<i>Lu. yucumensis</i>	Brasil, Perú	<i>L. braziliensis</i>
<i>Verrucarum</i>		
<i>Lu. evansi</i>	Colombia, Venezuela	<i>L. infantum</i>
<i>Lu. nuneztovari</i>	Brasil, Colombia, Perú, Venezuela	<i>L. amazonensis</i>
<i>Lu. ovallesi</i>	Colombia, Venezuela	<i>L. braziliensis</i> , <i>L. mexicana</i>
<i>Lu. spinicrassa</i>	Colombia, Venezuela	<i>L. braziliensis</i>
<i>Lu. verrucarum</i>	Perú, Venezuela	<i>L. peruviana</i>

Fuente. Tomado de Davies et al., 2000, pp 931.



1 Amazonas, 2 Ancash, 3 Apurímac, 5 Ayacucho, 6 Cajamarca, 8 Cusco, 10 Huánuco, 12 Junín, 14 Lambayeque, 15 Lima, 16 Loreto, 17 Madre de Dios, 19 Pasco, 20 Piura, 21 Puno, 22 San Martín, 25 Ucayali.

Figura 1. Incidencia acumulada de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Perú 2003. Fuente. Tomado de Protocolos de Vigilancia Epidemiológica - Parte I Oficina General de Epidemiología (2003), pp 4 -5.

Afecta principalmente a personas jóvenes, entre los 18 y 30 años, y el periodo de incubación puede durar desde dos semanas hasta varios meses. La infección se manifiesta de manera visceral (también conocida como *kala-azar*), o de manera tegumentaria que incluye las formas cutánea y mucosa, siendo también posible presentar una forma cutánea difusa y mucocutánea. La leishmaniosis tegumentaria, que tiene una mortalidad más baja que la forma visceral, y es más frecuente en el continente americano, tanto en zonas andinas como de la selva; mientras que la leishmaniosis visceral es más frecuente en África, Asia y Europa (Davies et al., 2000a; Oficina General de Epidemiología, 2003; Organización Mundial de Salud, 2010; Sánchez-Saldaña et al., 2004a). En las zonas andinas y de la selva afecta principalmente a personas de estratos socioeconómicos bajos, quienes serían las principales en beneficiarse del tratamiento, el cual es cubierto por el Ministerio de Salud (MINSA).

Dentro de la forma tegumentaria, las formas leves son más frecuentes (74% de los casos); igualmente, la leishmaniosis cutánea es la más frecuente, representando el 90% de los casos, y presentándose principalmente en zonas expuestas (rostro y extremidades). En América es más común una presentación variada la cual incluye desde una afectación cutánea leve hasta lesiones mucosas severas. Esta variedad puede deberse a características del hospedero (por la edad, genética, estado nutricional e inmunológico) y el lugar de inoculación, así como a diversas especies del patógeno. Es así que, se ha reportado que las lesiones que curan espontáneamente están asociadas con una respuesta positiva de los linfocitos T CD4+ antígeno específico; mientras que en las formas viscerales o cutánea difusa tendrían una respuesta inmunológica débil o ausente, y en la forma mucocutánea, una hiperrespuesta de los linfocitos T CD4+ productores de citoquinas. Además, si bien los niveles de interleucina 10 se presentan de manera similar en leishmaniosis cutánea y mucosa, los niveles de interferón y factor de necrosis tumoral se encuentran elevados en mayor medida en leishmaniosis mucosa. Finalmente, los linfocitos T CD8+ y las células

asesinas naturales son responsables de la destrucción de tejido característico de esta enfermedad (J. Arevalo et al., 2007; Bañuls et al., 2011; Blum & Hatz, 2009; Davies et al., 2000; Jones et al., 1987; Name et al., 2005; Osorio, Castillo, & Ochoa, 1998; Sánchez-Saldaña et al., 2004; Strazzulla et al., 2013; Sundar & Chakravarty, 2013; Tuon et al., 2008).

Se ha reportado que en el 17%-95% de los casos de leishmaniosis mucosa existe una lesión cutánea previa (Amato et al., 2009; Franke, 1990; Oliveira MKF, et al., 1995; Osorio, Castillo, & Ochoa, 1998b; Sánchez-Saldaña et al., 2004a), la cual puede ocurrir incluso 15 años antes de la lesión actual debido a formas “durmientes”, aunque es más frecuente en los primeros dos años. Se ha mencionado también que diversos mecanismos podrían generar la reactivación de estas formas, como inmunosupresión o trauma (Choi & Lerner, 2002; Lessa et al., 2007; Marsden, 1994; Oliveira MKF, et al., 1995; Passos et al., 2001; Sánchez-Saldaña et al., 2004a). Por otro lado, también se han reportado casos de leishmaniosis mucosa sin antecedente de lesión cutánea. Cabe mencionar no todos los pacientes con leishmaniosis cutánea desarrollaran las formas mucosa o mucocutánea; es así que se ha reportado que ello ocurriría sólo en el 2,7% de pacientes (Jones et al., 1987b).

Se considera que la forma mucocutánea ocurre por extensión a mucosas de lesiones cutáneas continuas, aunque también se ha propuesto una extensión sistémica desde lesiones más alejadas, por una metástasis temprana, linfática o hematógena, de macrófagos cargados de amastigotes del granuloma de piel (Marsden, 1994; Strazzulla et al., 2013b). En la leishmaniosis mucosa existe destrucción de la progresiva de las mucosas por invasión del granuloma, principalmente a nivel de cartílago nasal (que es un tejido no inmunogénico y frágil por lo que se perfora fácilmente) con la conocida “nariz de tapir”, y a paladar blando; desde donde se extiende a boca, naso/orofaringe, laringe y tráquea. Igualmente, se han reportado hallazgos tomográficos compatibles con

sinusitis crónica (de Camargo et al., 2014; Lessa et al., 2007; Marsden, 1994; Oliveira MKF, et al., 1995). Todo ello lleva a lesiones desfigurantes del rostro y a limitaciones en la respiración, deglución y fonación; con las consecuencias psicológicas que esto acarrea (Lessa et al., 2007; Marsden, 1994; Ruas et al., 2014; Wijeyaratne, Arsenault, & Murphy, 1994).

Mientras que en los casos de leishmaniosis cutánea se ha reportado curación espontánea, las formas mucosas rara vez curan sin tratamiento (Choi & Lerner, 2002). Además, el no tratamiento de las formas mucosas puede llevar a que se desarrollen lesiones extensas que comprometen las funciones de deglución y respiración de las personas; y ambas formas llevan, como se ha mencionado, a lesiones desfigurantes. De ahí la necesidad de iniciar un tratamiento oportuno y óptimo, con la finalidad de prevenir un curso prolongado, el desarrollo de cicatrices desfigurantes y la diseminación mucosa (Blum & Hatz, 2009b; Lawn et al., 2004). Existen en la actualidad diversos tratamientos eficaces para leishmaniosis los cuales pueden ser usados tanto durante hospitalizaciones como de forma ambulatoria, y de manera sistémica como local. La elección del tratamiento va a depender de las características clínicas del cuadro así como de la especie causante, y las comorbilidades presentes (Alejandro Llanos-Cuentas et al., 2008; Minodier & Parola, 2007; Monge-Maillo & López-Vélez, 2013; Singh, Kumar, & Singh, 2012; Tuon et al., 2008).

Los antimoniales pentavalentes (Sb^V) se consideran como el tratamiento de primera línea, con tasas de curación entre 77-90% para leishmaniosis cutánea y 30-90% para leishmaniosis mucocutánea. La anfotericina B (AMF B) es el tratamiento de segunda línea. El tratamiento puede darse sólo o en combinación con otros agentes, de manera sistémica o combinación intralesional y sistémica, ya que el tratamiento tópico exclusivo no ha demostrado ser eficaz (Miranda-Verastegui et al., 2009; Mitropoulos, Konidas, & Durkin-Konidas, 2010; Monge-Maillo & López-Vélez, 2013b; Sundar & Chakravarty, 2013a). Entre los Sb^V se cuenta

con el antimonio de meglumina (AM) y el estibogluconato de sodio (SSG) administrados por vía endovenosa o intramuscular y de manera supervisada por un personal de salud (Organización Mundial de Salud, 2010). Ambos medicamentos están considerados en la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniasis en el Perú (Dirección General de Salud de las Personas, 2005).

Diversos estudios han reportado que la efectividad de AM y SSG en leishmaniasis cutánea sería similar, pero que en el caso de leishmaniasis mucocutánea AM sería más eficaz que SSG (Bermúdez et al., 2006; Saldanha, Romero, Merchan-Hamann, Magalhães, & Macedo, 1999; J Soto et al., 2004). Saldanha et al., reportaron que la curación de leishmaniasis cutánea con AM fue de 62% y de 55% con SSG (Saldanha, Romero, Merchan-Hamann, Magalhães, & Macedo, 1999b). Una revisión sistemática sobre el tratamiento de leishmaniasis mucocutánea reportó una tasa de curación con AM del 88% y con SSG del 51% (Amato, Tuon, Siqueira, Nicodemo, & Neto, 2007a). Igualmente, se ha reportado que el SSG tendría una mayor probabilidad de efectos adversos que el AM, como mialgias, artralgias, dolor abdominal, incremento de las enzimas aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), y amilasa. Las alteraciones isquémicas a nivel cardíaco también han sido reportadas de manera más frecuentes en SSG (Saldanha, Romero, Guerra, Merchan-Hamann, & Macedo, 2000a; Saldanha et al., 1999).

Finalmente, se debe reconocer que si bien el AM pareciera ser más eficaz y tener menores efectos adversos también es más costoso. Siendo por ello necesaria una comparación de dichos tratamientos en términos de costo-efectividad.

1.1.2. Aspectos socioeconómicos y su influencia en la salud

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los determinantes sociales de la salud son *“las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud. Esas circunstancias son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que depende a su vez de las políticas adoptadas”* (OMS | Determinantes sociales de la salud,” n.d.).

En el modelo de los determinantes sociales de la salud propuesto por Dahlgren-Whitehead (Figura 2), el individuo se ubica en el centro del modelo con sus factores biológicos, seguidamente se ubica su estilo de vida; en segundo lugar, están las redes sociales y comunitarias; en tercer lugar las condiciones de vida y trabajo; y finalmente, en cuarto lugar las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales. Son estos determinantes sociales los que explican las inequidades sanitarias dentro de una misma población. Es así que, las desigualdades socioeconómicas pueden incrementar tanto el riesgo de la población de padecer un determinado daño a la salud, como limitar su acceso a un diagnóstico precoz, tratamientos efectivos y otras medidas de control (Dahlgren & Whitehead, 2007; Whitehead, Dahlgren, & Gilson, 2001).

La OMS da tres recomendaciones para subsanar las desigualdades en salud. La primera de ellas es mejorar las condiciones de vida cotidianas, lo cual implica lograr la equidad desde el nacimiento, generar entornos saludables (a través del acceso a una vivienda de calidad, a agua salubre, a alimentación sana, a servicios de saneamiento, y a espacios seguros donde poder realizar actividades deportivas y de esparcimiento), establecer prácticas justas en materia de empleo y trabajo digno (a través de políticas económicas y sociales que aseguren trabajos de calidad con un salario basado en el costo real para alcanzar una vida sana), protección social a lo largo de la vida, y atención de salud universal. En segundo lugar, propone luchar contra la distribución

desigual del poder, el dinero y los recursos, a través de la creación, implementación y vigilancia de políticas públicas, acuerdos económicos mundiales y leyes, que permita, entre otros objetivos, alcanzar equidad de género y representación justa de todos los grupos de la sociedad en la toma de decisiones. Finalmente, la tercera recomendación es medir la magnitud del problema, analizarlo y evaluar los efectos de las intervenciones; si bien en esta actividad pueden participar diversos actores de la academia, sector privado, sociedad civil, y organismos multinacionales, es importante que sea liderada por el gobierno y el sector público (“OMS | Determinantes sociales de la salud,” n.d.).



Figura 2. Modelo de determinantes sociales de la salud. Fuente. Tomado de Dahlgren G., Whitehead, M. (1991) Policies and Strategies to Promote Social Equity in Health. Stockholm: Institute for Futures Studies.

En vista de lo anteriormente expuesto, consideramos importante valorar la influencia que puede tener los determinantes socioeconómicos en diversas enfermedades, como la leishmaniosis, y en la toma de decisiones en el sector salud. A continuación, haremos una breve revisión del marco económico del Perú y su relación con el problema de salud en estudio. Así mismo, presentaremos una breve descripción de gasto público invertido en salud.

El Perú en los últimos 28 años pasó de un período de inestabilidad e hiperinflación a uno de estabilización macroeconómica (1990-2000), para posteriormente adoptar el esquema de metas de inflación por parte del Banco Central de Reserva del Perú. La mayor estabilidad económica contribuyó al desarrollo de los mercados financieros y a la formación de expectativas de los agentes económicos, que tuvo como consecuencia un entorno favorable para la inversión privada y el crecimiento económico. Al mismo tiempo, se afianzó la confianza en la moneda local y se redujo la preferencia por el dólar, lo que hizo a la economía menos vulnerable frente a choques macroeconómicos externos. Por otro lado, el episodio de boom y caída de precios de *commodities* contribuyó al crecimiento del sector minero, a través de inversiones principalmente privadas. Esto tuvo un efecto amplificado sobre el sector servicios, a generar una demanda adicional en diversos sectores. Con todo ello, a pesar de haber sido un ciclo favorable, el Perú todavía es fuertemente dependiente de los factores externos, tales como la fluctuación de dichos precios, como de la ocurrencia de otros eventos tales como el Fenómeno del Niño. Estos factores externos gobiernan buena parte de las fluctuaciones macroeconómicas. Sin embargo, el bueno manejo de la política monetaria y la mayor disciplina fiscal, junto con la menor dolarización y el surgimiento de diversos tratados comerciales, han hecho que el Perú cuente con un entorno macroeconómico mucho más favorable, que inclusive llevó hace unos años a alcanzar el grado de inversión. No obstante, la inestabilidad política reduce los efectos favorables anteriormente mencionados (Armas, Grippa, Quispe Misaico,

& Valdivia, n.d.; Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

El Producto Bruto Interno (PBI) de la economía peruana en el periodo 1991 – 2017 creció a una tasa promedio anual de 3,9%, presentando periodos de expansión y de recesión; tanto en contextos de una mayor participación de mercado y de la actividad privada, como en aquellos en los que el Estado tuvo mayor preponderancia en la actividad económica (Figura 3). Los periodos de recesión registrados en la economía peruana coinciden o han sido precedidas por crisis internacionales, como son los casos de la recesión de los años 1998 y 1999, y el estancamiento en el año 2009. En todas estas recesiones los factores externos derivados de las crisis internacionales afectaron la actividad económica; que fueron atenuadas por las políticas macroeconómicas aplicadas, o se agravaron por el impacto del Fenómeno del Niño (registrado en los años 1998 – 1999 y 2017) y los escándalos de corrupción política (compra de medios de comunicación y jueces en los 90's, y caso Lava Jato en el 2017) (Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

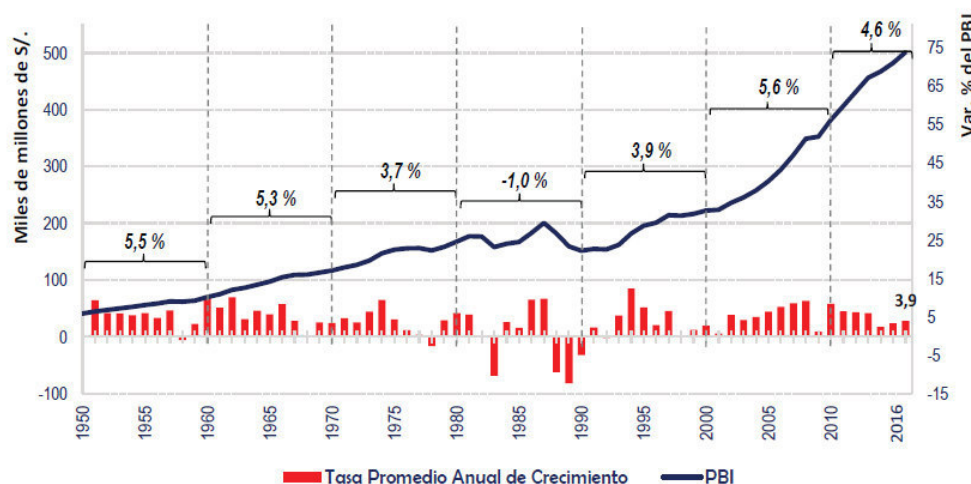


Figura 3. Producto Bruto Interno y tasa promedio anual de crecimiento 1950-2016. Fuente. Tomado de Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2017). Panorama de la Economía Peruana 1950-2016. Lima, Perú: Instituto Nacional de Estadística e Informática.

Durante la década de 1991 – 2000 se implementó un programa de estabilización y reformas acompañadas por organismos internacionales como el Fondo Monetario Internacional, el Banco Mundial y el Banco Interamericano de Desarrollo; que permitieron reducir significativamente la participación del Estado en la economía. A lo largo de los años 90's se implementó el proceso de privatización; las principales se realizaron en los sectores de telecomunicaciones, electricidad, sistema financiero, hidrocarburos, minería y la siderurgia. Generando un aumento del flujo de capitales del exterior, dinamismo de la inversión, además de una mejor coordinación de la política monetaria y fiscal, que permitió que el PBI creciera a ritmo promedio de 3,9% anual y las exportaciones crecieran en 8,0% anual. En este periodo se logra una disminución considerable de la inflación, la cual estaba en 7 649,6% para 1990; pero a partir de un mejor control de los desequilibrios fiscales, la emisión primaria y flotación del tipo de cambio, ésta fue disminuyendo hasta llegar a 6,5% para 1997. En el periodo del 2001 – 2010, el PBI creció 5,6% promedio anual mientras el PBI por habitante creció a una tasa

promedio anual de 4,3% comparado con el decenio anterior donde la tasa promedio anual fue de 2,1%; esto expresado en dinero corresponde a S/. 8 552 por persona en el año 2000 a S/. 12 969 en el año 2010 (ver Figura 4) (Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

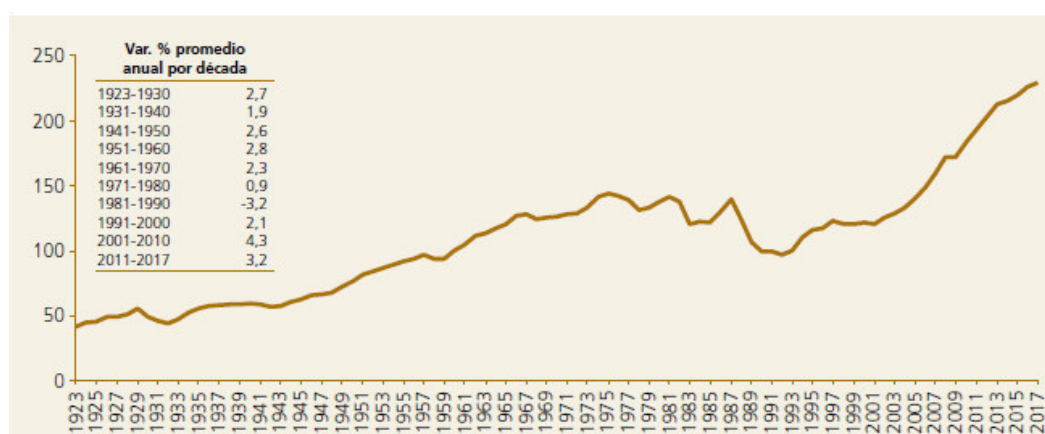


Figura 4. Producto Bruto Interno real por habitante (Índice 1960=100). Fuente. Tomado de Banco Central de Reserva del Perú. (2017). Memoria 2017 (p. 277). Lima, Perú: Banco Central de Reserva del Perú.

En este decenio se obtuvieron resultados favorables gracias al impresionante crecimiento de la economía China y posteriormente la India; que impactó positivamente en los mercados mundiales, elevando los precios de las materias primas que exportaba el Perú. La suscripción de Tratados bilaterales de Libre Comercio (TLC), la afluencia de inversión extranjera (ya mencionada anteriormente) y el superávit de la balanza comercial que mantuvieron estable el tipo de cambio de moneda nacional; una disciplina fiscal e implementación de metas de inflación que permitió tener bajas tasas de crecimiento de los precios. El inicio del gas de Camisea, de las empresas cupríferas de Antamina y Tintaya, y el

impulso de la construcción de viviendas urbanas permitieron alcanzar tasas de crecimiento de la economía superiores al 4%. El sector exportador, fue el protagonista más importante de éste crecimiento y el índice de precios de exportación se incrementó en 48% para finales del 2005. Que se otorgaran títulos de propiedad a los predios rurales y se permitiera su venta, permitió ampliar la extensión de tierras para la agricultura de exportación; adicionalmente, las modernas técnicas de riego por aspersión y el uso de semillas mejoradas elevaron la productividad de la tierra incrementando las exportaciones de productos agropecuarios no tradicionales se incrementó en 130,7% hacia el 2005, destacando las exportaciones de espárragos, alcachofas y mangos (Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

La inversión creció 31,1% hacia el 2008 debido a la implementación de proyectos mineros de la Sociedad Minera Cerro Verde, Buenaventura, Southern, las inversiones de Yanacocha, Shougang y Milpo en ampliaciones de minas y plantas de concentración; en hidrocarburos destacaron las inversiones de Odebrecht Perú, el proyecto Camisea II; en manufactura, las ampliaciones de planta Backus, la construcción de la fábrica de Cementos Interocéánicos de Puno y las obras de ampliación de Cementos Lima. Mientras en transporte y comunicaciones, las inversiones de Telefónica del Perú, Telmex, América Móvil y Nextel, además de la construcción residencial y de centros comerciales. La crisis financiera internacional afectó el crecimiento que el PBI venía teniendo en los últimos años, llegando sólo a crecer 1,1% para el 2009; ello gracias a la expansión del gasto público (en consumo e inversión) y el crecimiento del consumo privado, que contrarrestó las disminuciones de la inversión privada y de las exportaciones (Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

En los últimos siete años (periodo del 2011 – 2017) el Perú se mantuvo en el bloque de la Alianza del Pacífico; los TLC con los principales socios comerciales se ratificaron, se promovió la inversión extranjera y se

continuó con los lineamientos de política económica aplicados en los periodos anteriores, pero poniendo énfasis en la redistribución. Hasta el 2016 el PBI creció a una tasa promedio anual de 4,6% para mostrar una caída en el 2017 (tasa promedio anual de 2,5%) a raíz del Fenómeno del Niño Costero y el escándalo de corrupción Lava Jato. Tras la reversión de estos choques que afectaron la economía en el 2017, la inversión minera y el gasto público empezaron a mostrar un mayor dinamismo. El año 2011 representa un año de cambios, se aprobaron las reducciones en las tasas del Impuesto General a las Ventas (IGV) y el Impuesto Selectivo al Consumo (ISC) de los combustibles y aranceles a las importaciones. Por otro lado, se aplica un nuevo régimen tributario y de contribución de la minería con la creación del gravamen especial a la minería, la modificación de la regalía minera y la creación del impuesto especial a la minería (Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

Adicionalmente, se crea el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social, que tiene a su cargo los programas sociales Fondo de Cooperación para el Desarrollo Social (FONCODES), Qali Warma, Juntos, Pensión 65 y Cuna Más; programas que representan la manera en que el Estado procura redistribuir la riqueza de manera equitativa, llegando a las poblaciones menos favorecidas. En los años posteriores, el PBI creció de manera constante a pesar del entorno internacional poco favorable; la inversión bruta fija privada decreció recuperándose para el 2017 en 0,3%, las exportaciones se recuperaron hacia el 2015 cerrando con 13,1% para el 2017, por mayores volúmenes exportados de mineral de cobre, oro y plomo, principalmente. Por actividades económicas, la manufactura y la construcción mostraron una desaceleración recuperándose lentamente en el segundo semestre del 2017. Mientras que la extracción de petróleo y minerales creció a una tasa promedio anual de 7,8%; así mismo, como también crecieron las tasas de las actividades de telecomunicaciones, otros servicios de información y los servicios financieros (Banco Central de Reserva del Perú, 2017; Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017).

El crecimiento económico previamente descrito, se ha visto acompañado de importantes mejoras de los indicadores del sector salud en el país, como una disminución de las tasas de mortalidad materna e infantil (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018b). Sin embargo, aún existen brechas importantes y persisten diversos retos que enfrentar, como el incremento de anemia en menores de cinco años (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018b) y la persistencia de enfermedades metaxénicas, como la leishmaniosis, entre otras (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2018).

Para ilustrar esto, según reporte de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2017 la tasa de mortalidad infantil disminuyó de 20 muertes por 1 000 nacidos vivos en 2009 a 15 por 1 000 en 2017. En el caso de la mortalidad materna se ha presenciado una disminución también importante, de 265 muertes por 100 000 nacidos vivos en el periodo 1990-1996 a 93 por 100 000 nacidos vivos en el periodo 2004-2010 (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018b).

A ello se le debe sumar la brecha aún grande para alcanzar la cobertura universal en salud y disminuir el elevado gasto de bolsillo en salud de la población peruana. Según la ENDES, el 74,7% de mujeres en edad fértil tiene algún tipo de seguro; si bien ha habido un incremento del 35,7% en comparación con los valores del 2007-2008, estamos lejos de alcanzar el objetivo de la cobertura universal en salud (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018b). En la región, Argentina y Uruguay registran las tasas más altas de cobertura de seguros médicos, ya que en dichos países es norma que, si algún miembro tiene seguro médico, todos los miembros lo tengan. En Uruguay el 98,3% de los hogares tiene al menos un miembro asegurado, seguido de Argentina con 75,9%, Ecuador con 44,2%, México con 43,4% y Brasil con 27,5%. En el caso de hogares con todos los miembros asegurados, Uruguay sigue estando a la cabeza con 97,7% de los hogares, seguido de Argentina con 59,1%

y el resto de los países muy rezagados, 8,3% Ecuador, 6,4% Brasil y 3,1% México (Petricara, 2008).

En relación al gasto de bolsillo, se ha estimado que más del 50% del gasto de salud en Perú es financiado mediante el gasto de bolsillo, y que este elevado gasto de bolsillo empobrece al 1% de hogares no pobres (Lavilla., 2012).

Uno de los principales problemas del gasto de bolsillo es que cuando éste no es planeado se realiza a expensas de otros bienes y servicios, llegando incluso a afectar los gastos asignados a la alimentación del hogar. En dichos casos estaríamos hablando de un gasto de bolsillo catastrófico. La OMS considera que existe un gasto de bolsillo en salud catastrófico cuando éste supera el 40% del gasto del hogar. Aunque otros autores han reportado puntos de corte inferiores de hasta el 10% del gasto del hogar. Dado que los gastos de bolsillo en salud catastróficos ocurren cuando los hogares emplean en el pago de servicios de salud una gran parte de sus gastos, la probabilidad de gastos de bolsillo catastróficos es mayor a mayor nivel de pobreza y uso de los servicios de salud (Wagstaff & van Doorslaer, 2003; Xu, 2005).

En el caso de Perú, empleando datos de la Encuesta Nacional de Hogares (ENAH) 2002, el 1,2% hogares tiene un gasto de bolsillo en salud catastrófico, un valor bastante inferior al estimado en el año 1994 (3,21%; IC95%: 2,84 a 3,58). Sin embargo, si el punto de corte para definir gasto de bolsillo catastrófico fuera inferior al 40% la proporción de hogares con dicho gasto podría incrementarse hasta cerca del 20% como se aprecia en la Figura 5. A nivel mundial, la proporción de hogares con gasto de bolsillo en salud catastrófico varían ampliamente con valores que van desde 0,01% en la República Checa hasta 10,5% en Vietnam. Esto se debe a que la mayoría de países desarrollados tiene sistemas de salud financiados con impuestos que protegen a los hogares de gastos catastróficos (Lavilla., 2012; Xu et al., 2003).

Es importante mencionar que el gasto de bolsillo en el Perú está principalmente representado por la compra de medicinas. Ello se debe a diversos factores como el desabastecimiento de los establecimientos de salud, pero también a una cultura arraigada de automedicación (Gomez et al., 2010; Pajuelo et al., 2018; Virú-Loza, 2017). De ahí la importancia de estudios como el presente que buscan ayudar a la toma de decisiones sobre la cobertura de un medicamento.

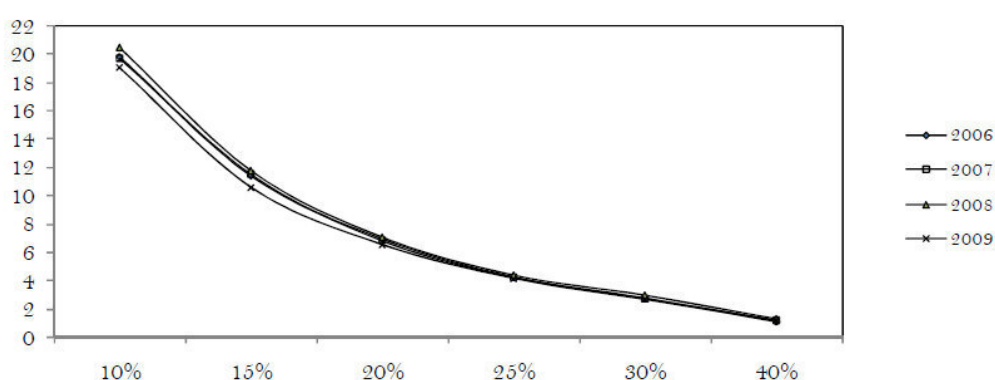


Figura 5. Hogares que enfrentan gasto de bolsillo en salud catastrófico, 2006-2009. Fuente. Tomado de Lavilla., H. (2012). Empobrecimiento por Gasto de Bolsillo en Salud. Incidencia del Gasto de Bolsillo en Salud en el Perú, 2006-2009 (p. 84). Lima, Perú: Consorcio de Investigación Económica y Social (CIES).

Un análisis del gasto de bolsillo en salud en países de Latinoamérica (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México y Uruguay) ha reportado que el gasto de bolsillo en salud no suele superar el 8% de la capacidad de pago del hogar. Es así que el gasto de bolsillo en salud en Brasil, Chile, México y Uruguay es de aproximadamente un 5% de la capacidad de pago; mientras que, en Argentina y Ecuador, es de 8% y 7,4% respectivamente. En el caso de Uruguay el gasto de bolsillo en salud se ve principalmente representado por los pagos de primas de seguros. Por otro lado, en la mayoría de países la proporción de hogares

que empobrece por gasto de bolsillo en salud es baja, alrededor de 0,5-1%, con excepción de Argentina donde representa el 1,9% de hogares. Se ha descrito que los principales factores asociados con gasto de bolsillo en salud catastrófico son la presencia de un adulto mayor en el hogar, que el jefe del hogar sea mayor a 65 años, que al menos un miembro presente una enfermedad crónica, hospitalizaciones de miembros del hogar, que al menos un miembro del hogar no esté asegurado, y que el jefe del hogar solo tenga estudios básicos. En el caso de hogares que empobrecen debido al gasto de bolsillo hay que agregar los siguientes factores: tener cinco miembros, presencia de niños menores de 5 años de edad, y ubicarse en el área rural. (Lavilla., 2012; Peticara, 2008). A nivel país, se ha reportado que los países donde el gasto en salud está representado de manera importante por el gasto de bolsillo en salud, es más probable que los hogares incidan en gastos de bolsillo en salud catastróficos. Es así que, un incremento del 1% en la proporción del gasto total en salud proporcionado por los gastos de bolsillo representa un incremento en la proporción de hogares que enfrentan gastos de bolsillo catastróficos de 2,2% (Xu, 2005).

Otro ejemplo importante de los efectos que pueden tener diversas condiciones socioeconómicas sobre la salud es la transición demográfica y epidemiológica que ha ocurrido en el Perú en los últimos años. En relación a la transición demográfica, según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), la esperanza de vida al nacer de la población peruana aumentó en 15 años durante las últimas cuatro décadas, alcanzando un valor en el 2015 de 74,6 años (72,0 años en varones y 77,3 años en mujeres) (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2015). Así, mismo la base de la pirámide poblacional se está haciendo más angosta y la punta más ancha, lo que significa que cada vez hay menos niños y mayor población adulta mayor, como se aprecia en la figura 6 (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018a).

Un ejemplo de la transición epidemiológica se puede apreciar en la figura 7, según datos de la iniciativa Global Burden Disease que la mortalidad

por enfermedades transmisibles (cuadro inferior) ha ido disminuyendo, pasando de 264,06 muertes por 100 000 habitantes en 1990 a 86,78 muertes por 100 000 habitantes en 2017. Por otro lado, las muertes a causa de enfermedades no transmisibles (cuadro superior) han presentado un ligero aumento, representando en la actualidad el 70,17% de todas las muertes del país (Institute for Health Metrics and Evaluation, n.d.). Esta variación no se ha debido enteramente a intervenciones en salud como las vacunas para prevenir enfermedades trasmisibles sino también a mejoras en el saneamiento que permite un acceso a agua seguro y con ello la disminución de las enfermedades diarreicas; a una mejor alimentación, la cual es necesaria para un adecuado desarrollo del sistema inmune; nuevas carreteras que permiten un mayor acceso a los servicios de salud con diagnósticos y tratamientos oportunos, solo por citar algunos ejemplos.

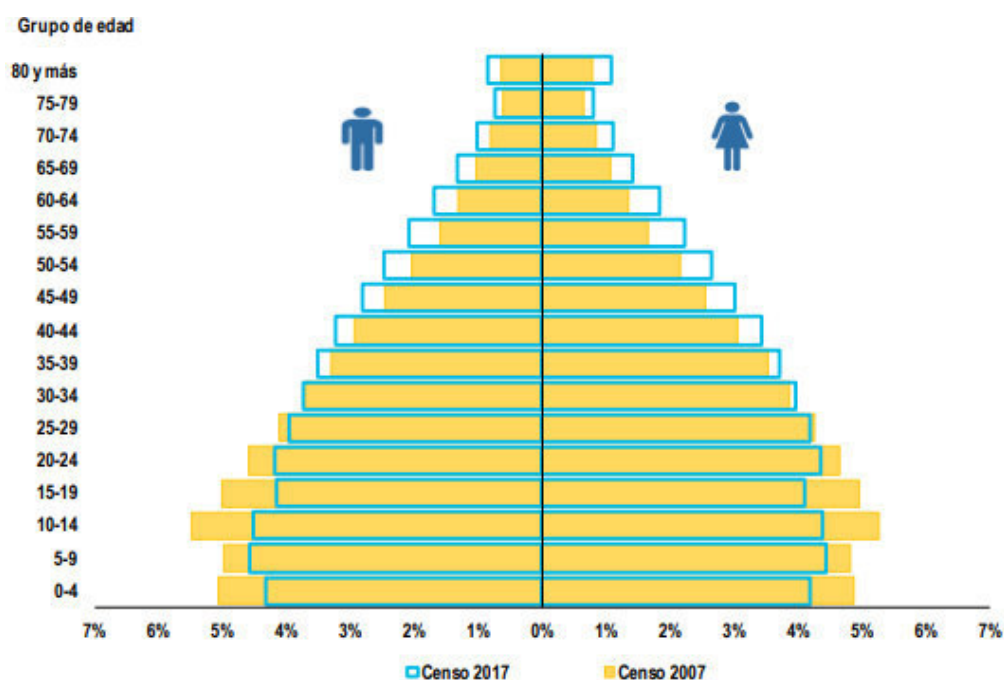


Figura 6. Pirámide de población censada, 2007 y 2017. Fuente. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Crecimiento y distribución de la población, 2017. Primeros resultados. Lima, junio 2018.

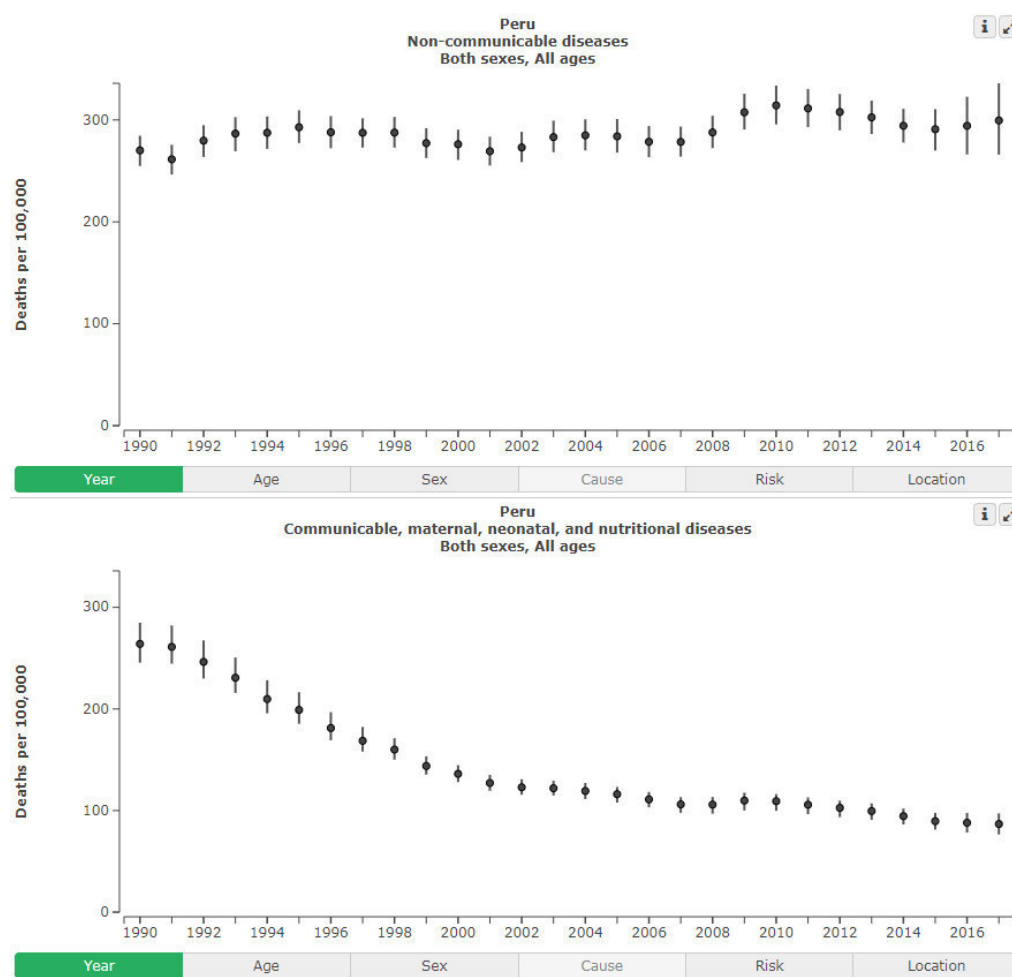


Figura 7. Tasas de mortalidad en Perú 1990-2017 según causa.

Fuente. Tomado de GBD Compare. IHME.

Hemos discutido sobre la influencia de factores económicos en la salud, considerando cómo éstos pueden influenciar la aparición de enfermedades. Sin embargo, los factores socioeconómicos también tienen influencia en el continuo de los cuidados de salud y esto se ve representado por el gasto en salud, específicamente el gasto público de un país en salud. Según un reporte del Banco Mundial, 2017, el gasto público en salud tiene ineficiencias significativas, representadas por cuatro áreas: el sistema de salud fragmentado, la poca priorización del gasto, los mecanismos de financiamiento a proveedores, y la falta de sistemas que permitan monitorizar los gastos, servicios y resultados en

salud. Estas ineficiencias pueden solucionarse mediante la modernización de la provisión de salud y de los sistemas de información sobre salud pública, con la finalidad de realizar los gastos de manera más eficiente (Banco Mundial, 2017). De ahí la necesidad de evaluaciones económicas como la presente, al brindar información para la toma de decisiones eficiente en salud.

En el 2015, a nivel mundial el 9,9% del PBI se destina a salud. En el Perú el gasto en salud representa el 5,67% del PBI, muy por debajo de otros países de la región como Brasil con 8,91%, Chile con 8,07%, y Ecuador con 8,07%. El país con mayor gasto en salud es Estados Unidos con 16,84% de su PBI (“Current health expenditure (% of GDP) | Data,” n.d.). En el 2014 el 15% del gasto público del país se destinaba a salud, mientras que en 1997 se destinaba 12.31%; y el 60,64% del gasto en salud es de fuente pública, mientras que en 1997 era el 51,70%. Si bien ha habido un incremento de la inversión pública en salud comparado a años previos, se encuentra aún lejos del ideal (“Perú - Gasto público Salud 2014,” n.d.). Si nos comparamos con otros países de la región tenemos por ejemplo que en Uruguay el gasto en salud tiene un financiamiento predominante público (mayor del 66%), mientras que Argentina y Chile tienen un financiamiento mixto con un gasto público en salud mayor del 50% pero menor del 66% del gasto total en salud. Finalmente, en el caso de Brasil, Colombia, Ecuador y México se ha reportado que el gasto en salud es principalmente de fuente privada, con menos de un 33% cubierto por gasto público (Perticara, 2008).

En el caso del Perú el gasto público se maneja dentro de una lógica causal entre los productos que se proveen a la población y sus resultados, a través de los Programas Presupuestales (PP). Un PP es *“una unidad de programación de las acciones de las entidades públicas, las que integradas y articuladas se orientan a proveer productos (bienes y servicios), para lograr un resultado específico a favor de la población y así contribuir al logro de un resultado final asociado a un objetivo de la política pública”*. Los PP son importantes debido a que permiten

identificar y asignar recursos en aquellos productos que tendrán un mayor beneficio en la población; así mismo, permiten articular esfuerzos entre los niveles de gobierno (nacional, regional y local) (Ministerio de Economía y Finanzas, 2017).

Dentro de los PP, el Estado ha buscado mejorar la calidad del gasto público y hacer un uso más eficaz y eficiente de los recursos públicos a través de los presupuestos por resultados (PpR). Esta estrategia de gestión pública *“permite vincular la asignación de recursos presupuestales a bienes y servicios (productos) y a resultados a favor de la población, con la característica de permitir que estos puedan ser medibles”*. Además de permitir esta vinculación entre gasto y resultado, permite también generar información necesaria para la evaluación y toma de decisiones, y determinar los responsables de la implementación de los instrumentos del PpR, así como del logro de los resultados y de la rendición de cuentas del gasto público. Los productos en los que se invierta deben, según la evidencia, contribuir al bienestar de la población (*“¿Qué es PpR?”* n.d.).

Desde el 2012, las enfermedades metaxénicas y zoonóticas cuentan con un PpR. Dentro de éste se encuentra el producto “Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metaxénicas”, el cual tiene como unidad de medida a la persona tratada. Para ello, el Estado destina recursos que deberán cubrir no sólo los recursos humanos y la infraestructura para el cuidado continuo de las personas, sino también los insumos para el diagnóstico y tratamiento oportuno. Es en este sentido, que se hace necesaria evidencia que permita a los tomadores de decisiones invertir en los insumos que presenten el mejor valor por el dinero invertido, como la presente investigación.

Según la consulta amigable del Ministerio de Economía y Finanzas (MEF), para el 2018 se había programado (presupuesto inicial de apertura [PIA]) en el PpR de enfermedades metaxénicas y zoonóticas S/. 459 315 265; sin embargo, el Presupuesto Institucional Modificado

(PIM) ascendía a S/. 554 418 712 de los cuales se había gastado al 27 de noviembre el 84,2%. En el caso de la actividad “Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metaxénicas” el PIA correspondía a S/. 141 427 941 y el PIM a S/. 117 309 144, de los cuales se había gastado 85,3% para el mismo periodo. Los gastos provienen en gran medida de Recursos Ordinarios (92,78% del PIM) y en menor medida de Donaciones y Transferencias (6,72%), y de Recursos Directamente Recaudados (0,5%). Dado que las enfermedades metaxénicas tienen una distribución geográfica característica, dependiendo la presencia de los vectores, no es de extrañar que las regiones que mayores recursos reciben en esta actividad son Lima, Loreto y Piura (54,56% del PIM). El caso particular de Lima se debe más que a la presencia de los vectores al mayor tamaño poblacional y la referencia de pacientes de las regiones a la capital. Los recursos asignados al PpR de Enfermedades metaxénicas y zoonóticas ha visto un incremento en los últimos años con un retroceso en el 2017, como se aprecia en la figura 8. En el caso del PIM asignado a la actividad “Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metaxénicas” se ha visto un crecimiento casi constante, como se puede apreciar en la figura 9 (“Consulta Amigable - Navegador,” n.d.).

El cambio climático, producto en gran parte de la actividad humana, así como los movimientos migratorios productos de la globalización, tienen también efectos en la salud. Estos cambios incluyen, por mencionar algunos, fenómenos climáticos extremos, disminución de la capa de ozono y el incremento de polución y alérgenos en el aire. Además, se crean condiciones ambientales que facilitan las alteraciones de la geografía (por ejemplo, el deshielo de la Antártida y la desaparición de glaciales), de la estacionalidad, de la disponibilidad de agua y de la productividad agrícola. Estos cambios pueden tener un efecto tanto en la aparición y en el incremento de los daños a la salud, como en el cambio de sus patrones de comportamiento; sin embargo, establecer una conexión directa es difícil, pues dependen de múltiples factores. En la figura 10 apreciamos los impactos del cambio climático en la salud. Se ha observado también que la población más pobre es la que sufre más

el impacto de los efectos del cambio climático (Ebi, Hess, & Watkiss, 2017). A modo de ejemplo, se ha observado un incremento de la incidencia de diversas enfermedades transmitidas por vectores (Bostan et al., 2016; Canyon, Speare, & Burkle, 2016; Wang, Minnis, Belant, & Wax, 2010), específicamente de las metaxénicas, como el dengue, zika, chagas y leishmaniosis (Dirección General de Epidemiología, 2014, 2016; Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de Salud, 2013). Ante lo previamente expuesto, se hace de especial importancia tomar medidas que permitan fortalecer la infraestructura básica de salud pública, particularmente en áreas pobres y sub-atendidas. Un ejemplo de dichas medidas es garantizar un tratamiento eficaz de los daños a la salud; para lo cual se requiere no solo información de la eficacia y seguridad de dichos tratamientos, sino también de su eficiencia, de modo que sirva de argumentos para los tomadores de decisiones.

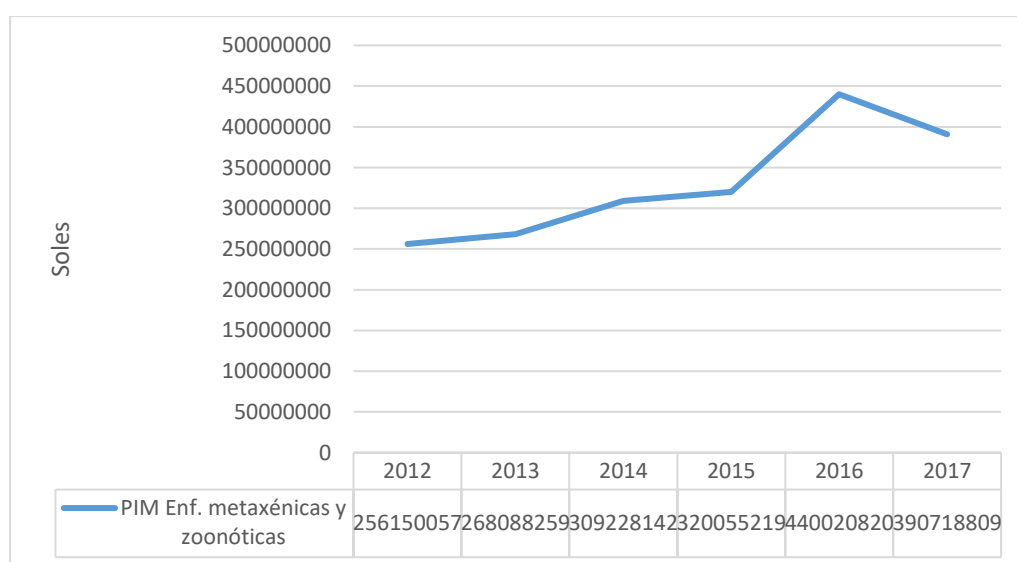


Figura 8. Presupuesto Institucional Modificado asignado al Presupuesto por Resultados (PpR) Enfermedades metaxénicas y zoonosis 2012-2017. Fuente. Elaboración propia a partir de la Consulta Amigable del Ministerio de Economía y Finanzas.

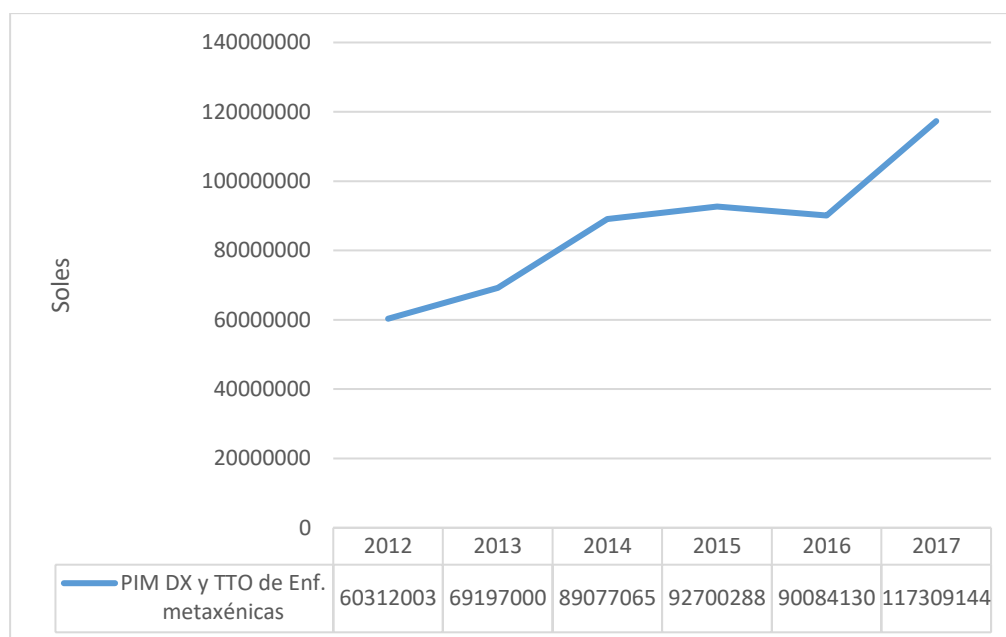


Figura 9. Presupuesto Institucional Modificado asignado a la actividad Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metaxénicas 2012-2017. *Fuente.* Elaboración propia a partir de la Consulta Amigable del Ministerio de Economía y Finanzas.

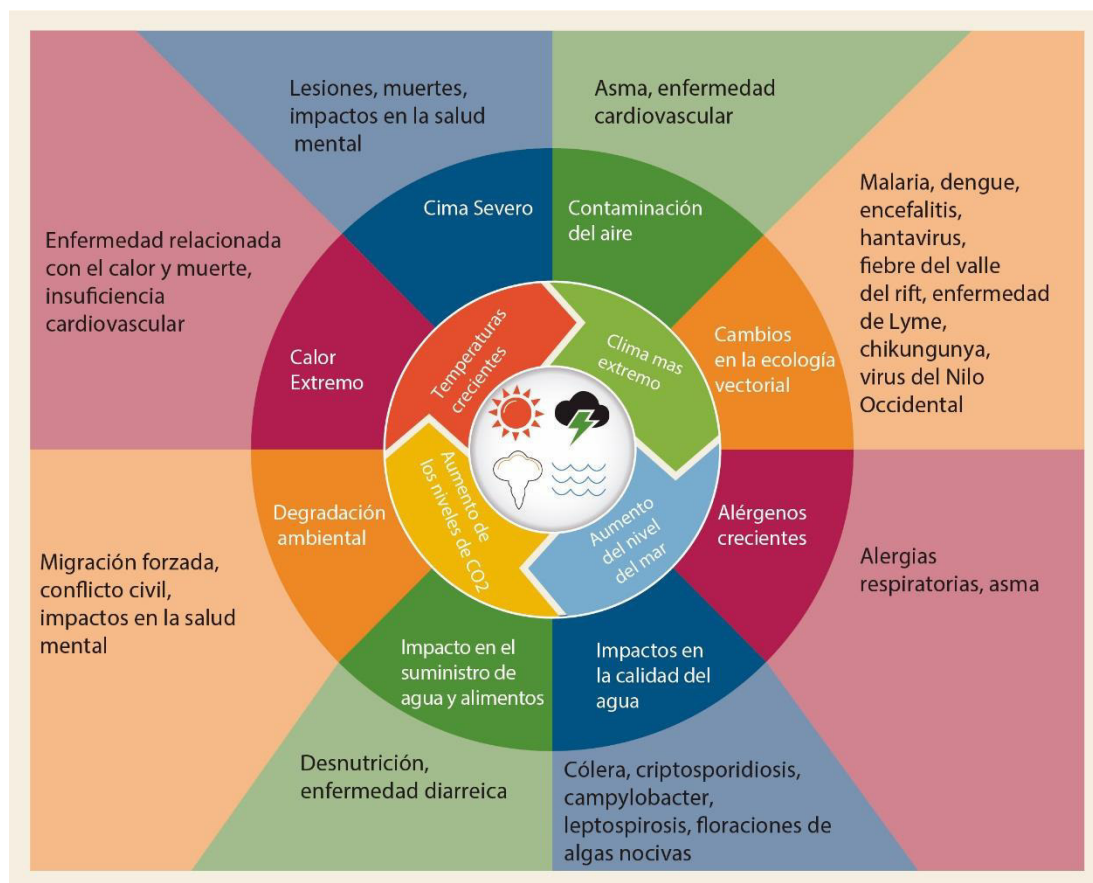


Figura 10. Efectos del cambio climático en la salud humana. Fuente.

Tomado de Ebi, K. L., Hess, J. J., & Watkiss, P. (2017). Health Risks and Costs of Climate Variability and Change. En C. N. Mock, R. Nugent, O. Kobusingye, & K. R. Smith (Eds.), Injury Prevention and Environmental Health (3rd ed.). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.

1.2. Formulación del Problema

¿Es el AM más costo-efectivo que el SSG en el tratamiento de leishmaniosis tegumentaria en el Perú?

En el presente trabajo de investigación se plantea realizar una evaluación de costo-efectividad. En ella se comparará la relación de costo-efectividad del AM con la del SSG, con la finalidad de determinar cuál de estos tratamientos es más costo-efectivo para su implementación a nivel nacional como una estrategia de control de salud pública.

1.3. Justificación teórica

La leishmaniosis tegumentaria es una enfermedad desatendida y endémica la cual además produce cicatrices desfigurantes en las personas que la padecen. Además, persisten conceptos erróneos en la población sobre su transmisión que llevan a la discriminación de las personas que la padecen (Reithinger, Aadil, Kolaczinski, Mohsen, & Hami, 2005). Según la OMS entre 2009 y 2013 se reportaron un millón de casos de leishmaniosis cutánea a nivel mundial (Organización Mundial de Salud, 2014). En el Perú se han reportado más de 6 000 casos anuales desde el 2005, llegando incluso a 11 204 casos en el 2011 (Organización Mundial de Salud, 2013), con una incidencia acumulada en el 2013 de 0,07 por 100 000 habitantes para leishmaniosis cutánea y 0,01 por 100 000 habitantes para leishmaniosis mucocutánea (Dirección General de Epidemiología, 2014). Al año 2010 se estimó que anualmente se pierden a nivel mundial 3 317 000 años ajustados por discapacidad

(AVAD) debido a leishmaniosis (Murray et al., 2012). Como se puede apreciar en la figura 11 la mayoría de AVAD perdidos se concentran en Asia y África, donde el limitado acceso a tratamiento oportuno condiciona un incremento de las lesiones desfigurantes (Institute for Health Metrics and Evaluation, n.d.). Cabe mencionar que la forma mucosa ocurre especialmente en la selva, con prevalencias desde 0,4% en el sur de Brasil hasta 20% en Bolivia (Strazzulla et al., 2013b). El problema es aún mayor si se tiene en cuenta que habría una subestimación de la incidencia de hasta 40 veces, especialmente en las zonas rurales (Davies et al., 2000a), debido a que las personas no suelen buscar atención.

Es por ello que se considera necesarias investigaciones y actividades encaminadas a su prevención y control. El Proyecto para las nuevas prioridades en el control de enfermedades en países en vías de desarrollo (Disease Control Priorities in Developing Countries Project) ha reportado que la leishmaniosis, junto a otras enfermedades, a reemergido debido a estrategias inadecuadas de control y el colapso de los sistemas de salud. En dicho sentido recomiendan que las tecnologías sanitarias empleadas deban ser costo-efectivas y que se incremente la investigación de estas patologías con la finalidad de poder eliminarlas (Hotez et al., 2004).

La OMS también recomienda, entre las actividades de control de la leishmaniosis, que se realicen estudios de costo-efectividad y viabilidad de los diversos enfoques de control (Organización Mundial de Salud, 2010). El presente estudio será una herramienta para ayudar a los gestores de la Estrategia Sanitaria Nacional de Enfermedades Metaxénicas y Zoonóticas (Dirección General de Salud de las Personas - MINSA) a elegir la mejor estrategia disponible en un escenario de recursos limitados, donde se busca la intervención más rentable.

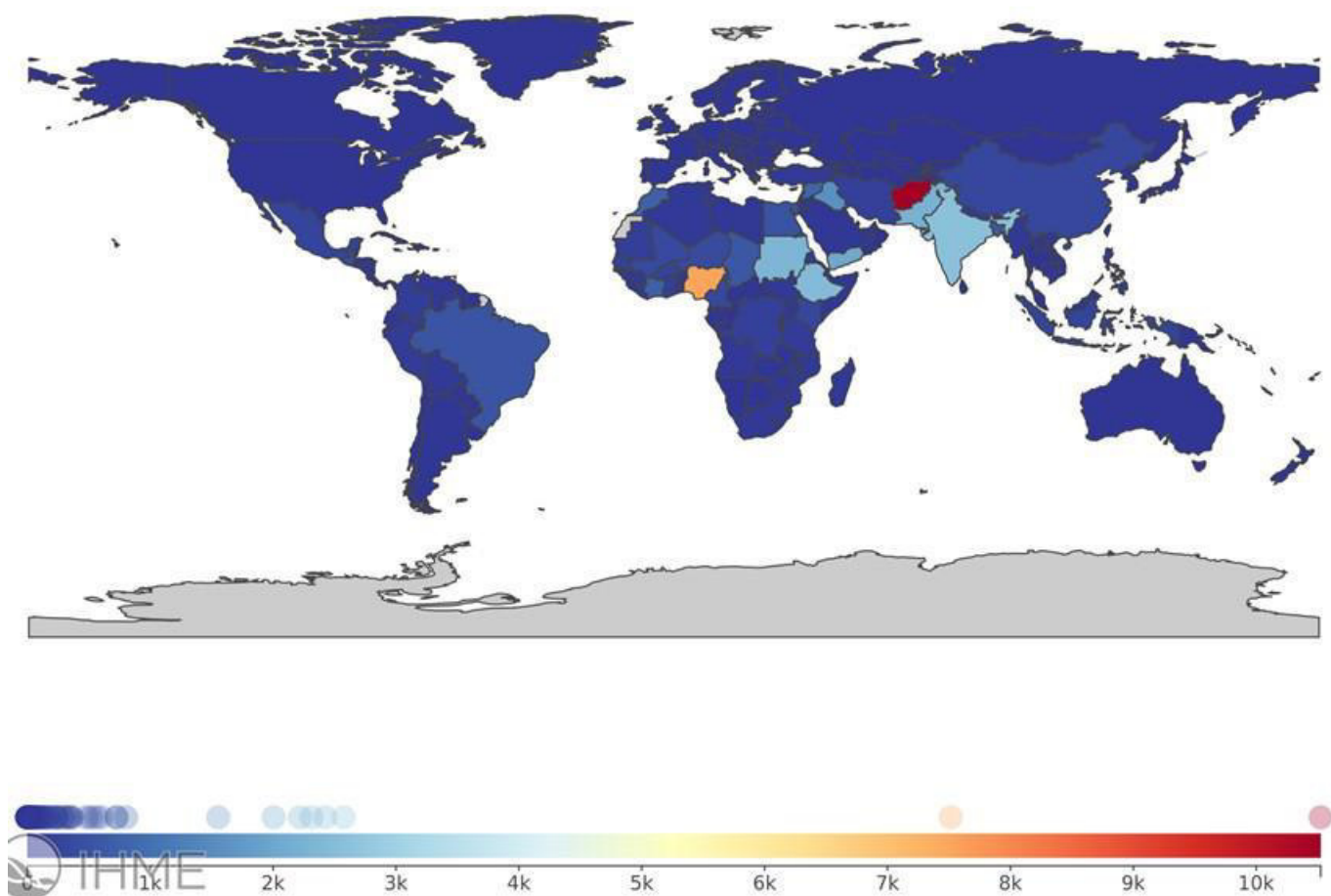


Figura 11. Años de vida ajustados por discapacidad debido a leishmaniosis tegumentaria a nivel mundial, 2015. Fuente. Institute for Health Metrics and Evaluation.

1.4. Justificación práctica

La leishmaniosis afecta al Perú desde épocas pre-incaicas como demuestran huacos de las cultura Mochica y Chimú con lesiones deformantes (Sánchez-Saldaña et al., 2004a). La descripción científica de los primeros casos de leishmaniosis en Latinoamérica datan de 1911 (Carini, 1911; Escomel, 1911), y aún se está lejos de controlar esta enfermedad. Según datos de la Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades a la semana 46 del 2016 se habían reportado 6 048 casos de leishmaniosis, de los cuales 5 620 correspondían a la forma cutánea y 428 a la mucocutánea. Las regiones que reportan un mayor número de casos son Ancash, Madre de Dios y Cuzco. En el año 2014 se reportó una incidencia acumulada para leishmaniosis cutánea de 5,93 por 100 00 habitantes y de 0,30 por 100 00 habitantes para la forma mucocutánea. Las especies identificadas son *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) peruviana*, *L. (V.) lainsoni*, y *L. (L.) amazonensis* (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2016; Lucas et al., 1998; Organización Mundial de Salud, 2010).

Para controlar la leishmaniosis es necesario contar con un tratamiento eficaz, seguro, oportuno y al alcance de todos los pacientes. Lamentablemente, diversos actores dificultan el acceso a dicho tratamiento, como los precios elevados, disponibilidad, distribución y calidad de los mismos, y aspectos de la legislación y farmacovigilancia (den Boer, Argaw, Jannin, & Alvar, 2011). Es por ello, que contar con estudios costo-efectividad, como el presente, que permitan al tomador de decisiones en salud negociar con las farmacéuticas sobre los precios o facilitar los procedimientos legales para el ingreso o aprobación de un medicamento, son necesarios. Según el consenso de expertos en París, 2006, existe limitada información cuantitativa respecto a la carga financiera y social de la leishmaniosis, por lo que estudios como el

presente son necesarios (Modabber, Buffet, Torreele, Milon, & Croft, 2007).

1.5. Objetivos

1.5.1. *Objetivo general*

Determinar si el AM es más costo-efectivo que el SSG en el tratamiento de la leishmaniosis tegumentaria en el Perú.

1.5.2. *Objetivos específicos*

- Cuantificar los costos asociados al tratamiento de leishmaniosis tegumentaria con AM y SSG.
- Cuantificar la utilidad del AM y del SSG en el tratamiento de leishmaniosis tegumentaria, en términos de curación, efectos adversos y años de vida ajustados a discapacidad.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Marco filosófico o epistemológico de la investigación

La economía de la salud es una rama de la economía que estudia el consumo y cuidado de la salud, considerando ésta última como un bien económico. En dicho sentido, a través del uso de técnicas, conceptos y herramientas propios de la ciencia económica va a analizar la eficacia, efectividad, valor y comportamiento de diversos aspectos de la salud, principalmente de tecnologías sanitarias y políticas públicas. Su objetivo final es generar la evidencia para el uso óptimo o eficiente de los limitados recursos en la promoción de la salud, así como, en la prevención y control de problemas de salud (Mushkin, 1958).

La economía de la salud tiene múltiples metodologías que puede utilizar para determinar cuál el uso más eficiente de los recursos. Dentro de dichas metodologías, tenemos aquellas que valoran, por ejemplo, los costos de implementar una nueva tecnología sanitaria o los costos de un problema de salud como la resistencia antimicrobiana. Por otro lado, tenemos aquellos estudios llamados de impacto presupuestario, que valoran los recursos que deberá invertir el financiador al implementar determinada tecnología sanitaria. Finalmente, tenemos las evaluaciones completas en economía de la salud o también llamados análisis de

costo-efectividad (Drummond, Sculpher, Torrance, O'Brien, & Stoddart, 2005a; Mauskopf et al., 2007; Sullivan et al., 2014).

El análisis de costo-efectividad busca determinar el costo y la efectividad, utilidad o beneficio de una intervención en comparación con otra intervención similar para determinar el grado relativo al que se obtendría los objetivos y desenlaces deseados. La intervención elegida será aquella que requiera el menor costo para producir un nivel determinado de efectividad, utilidad o beneficio, o el que provee una mayor efectividad, utilidad o beneficio a un determinado nivel de costo (Porta, 2008). Este tipo de análisis es de suma utilidad para la toma de decisiones en salud, ya que permite comparar dos tecnologías de la salud en términos de eficiencia.

Los AVAD son una medida de carga de enfermedad en una población definida, por lo que se le considera un indicador de salud poblacional. Combina tanto datos de mortalidad como de discapacidad. Su cálculo se realiza de la suma de años de vida perdidos y años de vida vividos con discapacidad, para lo que se emplea un peso de discapacidad (Porta, 2008).

Caso confirmado de leishmaniosis cutánea: toda persona procedente o residente en zonas endémicas de leishmaniosis, por un tiempo superior a dos semanas, con un cuadro clínico caracterizado por la presencia de una o múltiples lesiones cutáneas que se inician en forma de pápulas eritematosas que aumentan de tamaño hasta formar nódulos con progresión a lesiones ulcerativas o ulcero-costrosas, poco profundas, y de aspecto redondeado, con tiempo de evolución no menos a dos semanas, y que no responde a tratamiento antimicrobiano convencional. Debe además tener exámenes de frotis, cultivo, histología, inmunología y/o reacción de cadena de polimerasa positivos a *Leishmania* (Dirección General de Salud de las Personas, 2005).

Caso confirmado de leishmaniosis mucocutánea: toda persona procedente o residente en zonas endémicas de leishmaniosis, por un tiempo superior a dos semanas, con un cuadro clínico caracterizado por lesiones granulomatosas elevadas o ulcerosas de la mucosa nasal, boca, paladar blando, faringe, laringe o tráquea, con antecedente de lesiones cutáneas activas o cicatrizadas, habiéndose excluido lesión por bacterias comunes, y que además tenga exámenes de frotis, cultivo, histología, inmunología y/o reacción de cadena de polimerasa positivos a *Leishmania* (Dirección General de Salud de las Personas, 2005).

Costo: valor de los recursos empleados en una intervención (Porta, 2008). Los costos en economía de la salud se dividen en costos médicos o no médicos y en directos e indirectos, según su relación con el servicio de salud (Drummond, Sculpher, Torrance, O'Brien, & Stoddart, 2005b).

Utilidad: medición de la calidad de vida asociada a un cierto problema de salud. Utilidad o bienestar asociada al estado de salud correspondiente. Se refiere a las preferencias que tiene una persona en relación a un determinado estado de salud (Drummond et al., 2005b).

2.2 Antecedentes de investigación

La leishmaniosis es una zoonosis endémica en el Perú, especialmente en áreas rurales. Esta enfermedad olvidada ha tenido un importante incremento de casos en los últimos años, posiblemente debido al incremento del turismo a zonas endémicas, así como por el movimiento de poblaciones producto de nuevas actividades extractivas (minería y tala) y por el narcotráfico (Beyrer et al., 2007; Zaghi et al., 2011).

Las estrategias de prevención y control de la leishmaniosis incluyen, respectivamente, el control de vectores y el tratamiento con antimicrobianos. En este último se considera a los Sb^{v} como el tratamiento de primera línea de la leishmaniosis tegumentaria; entre ellos se incluye al AM y el SSG, administrados por vía endovenosa o intramuscular y de manera supervisada por un personal de salud (Organización Mundial de Salud, 2010).

Se han propuesto diversos mecanismos de acción, es así que se presume que actúan a nivel de la inhibición de la síntesis de ATP, inhibiendo la actividad glicolítica del amastigote y la oxidación de ácidos grasos. También se ha sugerido que induciría la apoptosis mediante la fragmentación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y la externalización de la fosfatidilserina. Existen aún, otros mecanismos no dilucidados. Los Sb^{v} deben atravesar la membrana fagolisomal para poder actuar contra la forma intracelular del parásito, el amastigote. Para poder tener efecto sobre los parásitos necesita ser reducido a la forma trivalente (Sb^{iii}) que es más tóxico y actúa sobre la enzima reductasa que dependen del tiol (TDR1) y por inhibición de la tripanotion reductasa. La dosis usual se da en equivalentes de Sb a una dosis de 20 mg/kg de peso al día por 20 días en leishmaniosis cutánea y 28-30 días en leishmaniosis mucosa. (Blum & Hatz, 2009; Choi & Lerner, 2002; Kedzierski et al., 2009; Jaime Soto & Soto, 2006; Sundar & Chakravarty, 2013). Se ha estudiado el efecto de periodos más cortos de tratamiento con AM; sin embargo, no alcanzaron igual eficacia que el tratamiento estándar (Palacios, Osorio, Grajalew, & Ochoa, 2001; J Soto, Fuya, Herrera, & Berman, 1998). Como tratamiento de segunda línea se ha propuesto la AMF B, la cual actúa uniéndose al ergosterol de la membrana celular, formando canales que alteran la permeabilidad celular (Gilead Sciences, Inc., 2012; Kedzierski et al., 2009). Ambas familias de medicamentos se encuentran incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (Ministerio de Salud, 2012) y están considerados en la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú (Dirección General de Salud de las Personas, 2005), aunque se da preferencia al SSG por su

menor costo. Afortunadamente, aún no se ha reportado resistencia a ellos, por lo que continúan empleándose (Croft, Sundar, & Fairlamb, 2006; Polonio & Efferth, 2008).

Se han descrito diversos efectos adversos asociados al tratamiento de leishmaniosis, los cuales podrían conducir a menor adherencia o abandono del tratamiento; y en el caso de ser severos a la necesidad de suspenderlo. Como consecuencia, este tratamiento sub-óptimo prolonga el tiempo de enfermedad, incrementando la probabilidad de cicatrices desfigurantes. De ahí la necesidad de considerar el tratamiento no sólo en términos de eficacia, sino también en términos de seguridad. Se ha descrito entre los efectos adversos asociados a Sb^v artralgias, mialgias, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, astenia, fatiga, alza térmica, elevación reversible de enzimas hepáticas y pancreáticas, cefalea, suspensión hematológica, exantema, eritema, urticaria, y alteraciones electrocardiográficas y de enzimas hepáticas y pancreáticas; siendo los efectos adversos leves y reversibles al final del tratamiento (I. Arevalo et al., 2007; Aronson et al., 1998; Choi & Lerner, 2002; Firdous, Yasinzi, & Ranja, 2009; A. Llanos-Cuentas et al., 1997; Oliveira et al., 2011; Sundar & Chakravarty, 2013). Igualmente, entre los efectos adversos asociados a AMF B, especialmente de las formas no liposomales, se ha descrito elevación de la temperatura, variaciones de los valores de creatinina sérica, hipokalemia, y nefrotoxicidad, así como síntomas generales durante la infusión requiriendo pre-medicación en 23% de los casos, (Kedzierski et al., 2009; Pathak, Pien, & Carvalho, 1998).

Existen reportes de diversas estrategias efectivas para el control y prevención de la leishmaniosis tegumentaria (González et al., 2009; Stockdale & Newton, 2013). Por ejemplo, en Perú Guthmann et al., describen un programa de control de leishmaniosis en Satipo que consistió en el entrenamiento de técnicos de enfermería, en el manejo de casos de leishmaniosis a nivel de postas de salud. Se observó que después de dos años hubo mejoras en el diagnóstico, adherencia al

tratamiento y seguimiento post-tratamiento de los pacientes (Guthmann et al., 2005). Sin embargo, al momento de decidir sobre el uso de dichas estrategias es necesario también tener mayor información relacionada a la factibilidad de su aplicación, así como a la relación de costo-efectividad de modo que se pueda sustentar la inversión de recursos del Estado en dichas intervenciones. Al respecto se han evaluado programas de prevención mediante el control vectorial, los cuales han reportado que la razón costo-efectividad incremental para la prevención con ropa y cortinas impregnadas fue de \$13 155,32 por caso prevenido (Orellano, Vazquez, & Salomon, 2013). Igualmente, el desarrollo de una vacuna, incluso con un periodo de curación corto y una eficacia moderada estaría recomendada ya que podría, a un bajo costo, prevenir un gran número de casos (se estima de 41 000 a 144 784 casos de leishmaniosis cutánea considerando sólo siete países en América), lo cual representaría un gran ahorro (Bacon et al., 2013).

Existen también estudios de costo-efectividad que evalúan la implementación de programas de diagnóstico y tratamiento de la leishmaniosis cutánea (Reithinger & Coleman, 2007; Vega et al., 2007). Reithinger et al., (2007) reportan que dicho programa no sería costo-efectivo teniendo en cuenta los criterios de la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2003). Esto puede deberse a la baja tasa de mortalidad asociada a la leishmaniosis cutánea y a la dificultad para evaluar la discapacidad asociada a ella, sin olvidarnos también del estigma asociado a las cicatrices que quedan como secuela, las cuales no sólo podrían afectar la salud mental y física de la persona que las padece, sino también sus posibilidades de integrarse a la comunidad o de conseguir empleo.

Finalmente, se han realizado estudios costo-efectividad que comparan diversos medicamentos así como combinaciones de medicamentos en el tratamiento de leishmaniosis visceral (Olliaro, 2010; Thakur et al., 1993; Vanlerberghe et al., 2007). Existe también una tesis sobre los diversos tratamientos de leishmaniosis tegumentaria en Colombia (Niño

Cuervo, 2014). Sin embargo, en nuestra revisión de la literatura no se ha encontrado estudios costo-efectividad que comparen al AM con el SSG en el tratamiento de leishmaniosis tegumentaria, por lo que se considera importante realizar el presente estudio.

2.3 Bases Teóricas

En salud, la prevención puede ser de tres tipos, prevención primaria, secundaria y terciaria (Rothman, 2012). En el caso específico de la leishmaniosis tegumentaria, la prevención primaria estaría enfocada a evitar la adquisición de la infección, por ejemplo, mediante el uso de vacunas o con el control del vector. La prevención secundaria se basa en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Finalmente, la prevención terciaria busca controlar y resolver las complicaciones derivadas de la enfermedad. El presente estudio se enfocaría tanto en la prevención secundaria mediante el tratamiento del problema de salud, como en la prevención terciaria para evitar el desarrollo de cicatrices desfigurantes.

Las evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) son estrategias que permiten a los decisores de salud pública elegir la mejor estrategia a tomar para resolver un problema de salud. Las ETS incluyen una evaluación económica (EE), la cual puede ser de dos tipos, las basadas en datos individuales, por lo general desarrolladas en conjunto con ensayos clínicos, y las que se basan en modelos matemáticos, las cuales son las más usadas. Los modelos matemáticos sintetizan información proveniente de diversas fuentes (revisiones sistemáticas, estudios experimentales, estudios observacionales, y reportes técnicos, entre otros) para estimar tanto el resultado de la intervención (en términos de eficacia, utilidad o beneficio) como los costos generados por la misma

(Drummond et al., 2005b; International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) & Health Technology Assessment international (HTAi), n.d.; Red de Evaluación de Tecnología en Salud de las Américas, n.d.).

La utilidad de las intervenciones en estudios costo-efectividad se puede medir en términos de años de vida ajustados a calidad (AVAC) y en AVAD (Drummond et al., 2005b). En el caso de los AVAC existen diversos métodos para ajustar los años de vida del paciente según la calidad de vida producto de las secuelas de la enfermedad que padece. Una estrategia propone multiplicar los años de vida del paciente con la enfermedad por un factor que se obtiene de los años de vida con enfermedad que el paciente estaría dispuesto a cambiar por un año de vida saludable. Por ejemplo, un paciente con hemiplejía, quien tiene una gran limitación motora, tendrá un AVAC de 0,5, es decir que vivir un año con hemiplejía equivale a 0,5 años en plena salud. Esto debido a que la discapacidad motora afecta de manera importante la calidad de vida de los que la padecen, y por ello consideraran que un año de vida con esa patología “vale” menos que un año sin ella. En el caso de los AVAD se suman los años de vida que pierde el paciente por una muerte temprana, asociada a la enfermedad, y los años que el paciente vive con discapacidad, ajustados por un factor relacionado a dicha discapacidad, similar a los AVAC. Por ejemplo, el estudio de carga global de enfermedad (Global Burden Disease 2010 Study) ha determinado que el factor para falla cardíaca severa es de 0,65 (Salomon et al., 2012).

Al momento de tomar una decisión en salud hay diversos criterios que los tomadores de salud deben tener en cuenta; así mismo, es necesario cumplir el criterio previo antes de pasar al siguiente como se puede apreciar en la figura 12. El primer criterio son aspectos de eficacia y seguridad de la tecnología sanitaria. El segundo nivel está relacionado a la efectividad, es decir el efecto de la tecnología sanitaria en condiciones reales, Y el tercer aspecto lo representan los aspectos económicos de una tecnología sanitaria, que incluyen en primer lugar los costos directos

e indirectos del cuidado en salud de la población, y de la nueva tecnología sanitaria; seguidos de la razón de costo-efectividad de esta nueva tecnología sanitaria frente al cuidado estándar, y finalmente, el impacto presupuestario que esta . Muchas veces el profesional de salud se queda en el primer criterio, seleccionando la tecnología sanitaria que soluciona el problema del paciente con el menor número de eventos adversos. Sin embargo, el tomador de decisiones, necesita obligatoriamente revisar el segundo e idealmente el tercer criterio, con la finalidad de realizar un gasto eficiente de los recursos. Esto debido a que los recursos son limitados pero las necesidades son ilimitadas.

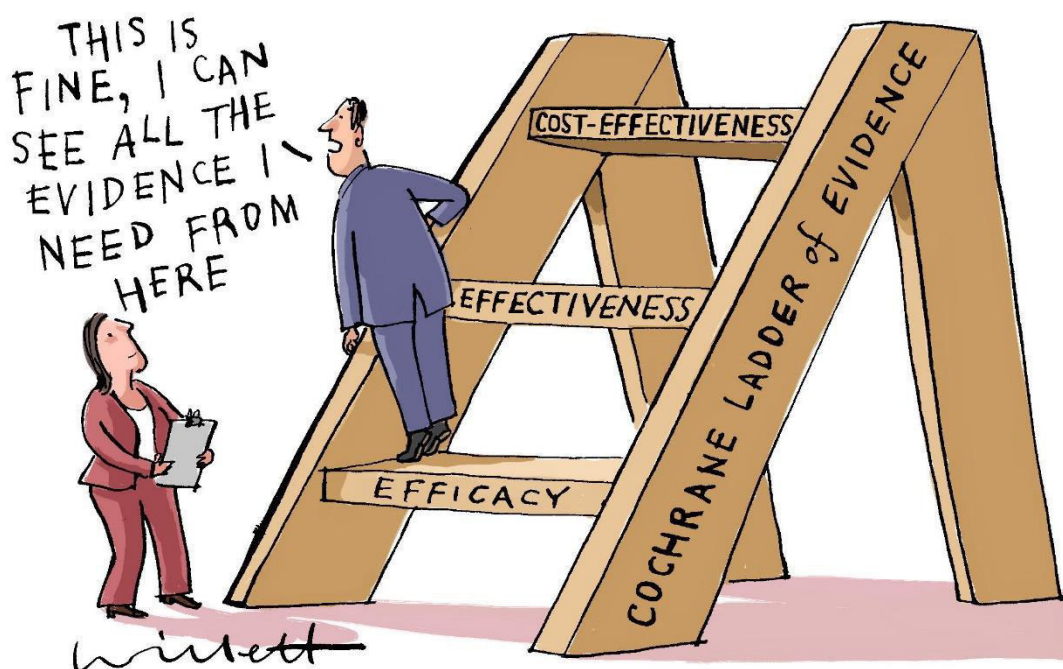


Figura 12. Uso de la evidencia para la toma de decisiones. Fuente.

To,adp de Järvinen, T. L. N., Sievänen, H., Kannus, P., Jokihaara, J., & Khan, K. M. (2011). The true cost of pharmacological disease prevention. BMJ, 342, d2175.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Diseño del modelo

En economía de la salud, el análisis de decisiones permite explorar la toma de decisiones bajo un escenario de incertidumbre, para lo cual se emplean teorías de probabilidades y la utilidad esperada. El análisis de decisiones consta de cinco pasos: 1) estructurar el problema; 2) cuantificar la incertidumbre; 3) cuantificar las preferencias; 4) combinar la incertidumbre y preferencias; y 5) realizar un análisis de sensibilidad (Morris, Devlin, Parkin, & Spencer, 2012).

Si bien existen diversas técnicas para el análisis de decisiones, una de las más usadas es el árbol de decisiones. El árbol de decisiones está compuesto de ramas y nodos; los nodos representan eventos potenciales y pueden ser nodos de decisión, de probabilidad o terminales (Morris et al., 2012). El presente estudio se basa en un árbol de decisiones, en el cual una población puede seguir dos o más escenarios en base a una decisión, por ejemplo, de una intervención preventiva como una vacuna, o de tratamiento. Posteriormente, la población seguirá diversos escenarios en base al curso clínico del problema de salud en estudio, considerando las probabilidades locales de evolucionar a uno y otro curso. En dicho sentido, es necesario especificar que una decisión es una elección que se hace entre una serie de alternativas, por ejemplo,

tratamiento A frente a tratamiento B. Dicha decisión nos permitirá resolver un problema determinado, y en el caso de evaluaciones económicas, un problema de salud. El árbol de decisiones es una representación de las consecuencias lógicas y temporales que conviene sean consideradas en la toma de decisiones. En el presente análisis hemos considerado emplear el árbol de decisiones porque permite valorar el problema teniendo en consideración el curso clínico de la enfermedad; así mismo, porque permite valorar la relación costo-utilidad con la información disponible, un modelo de Markov (otra técnica posible) implicaría asumir diversos supuestos debido a la falta de información, por ejemplo, en las probabilidades de transición entre estados.

Se estructuró un árbol de decisiones para cada una de las formas de leishmaniosis (cutánea y mucocutánea) que incluyera las dos estrategias de intervención (AM y SSG). Para cada estrategia se determinó las tasas de curación y recurrencia. Se ubicó al 100% de la cohorte hipotética en un estado inicial de infección, con dos desenlaces probables: 1) curación o 2) falla al tratamiento. En caso de falla al tratamiento, el paciente recibía un segundo curso del mismo medicamento, pudiendo curar o presentar nuevamente una falla al tratamiento, en este último caso recibía un tratamiento de segunda línea, según recomendaciones del MINSA (Dirección General de Salud de las Personas, 2005). Se asumió que todos los pacientes curaban con el tratamiento de segunda línea con AMF B (I. Arevalo et al., 2007). En los estados de curación, el paciente podía permanecer curado o presentar una recurrencia. Si bien es cierto que en los casos de leishmaniosis mucosa la recurrencia puede presentarse hasta varios años después se asumió que ésta ocurría durante el primer año, similar a leishmaniosis cutánea, para simplificar el modelo (Weigle & Saravia, 1996).

La edad de la cohorte inicial en ambos tipos de leishmaniosis se estableció en 23 años según lo reportado por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (Dirección

General de Epidemiología, 2014). Considerando el reporte sobre la esperanza de vida del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) se definió un horizonte temporal de 52 años (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 1996). Se asumió una distribución triangular para la edad, teniendo en consideración que se recomienda usar esta distribución cuando la probabilidad es más alta para valores de edad en el centro del intervalo, y que se reduce hacia los límites del mismo; similar a lo que ocurre con la presentación de leishmaniosis en Perú. Finalmente, la perspectiva empleada fue la del MINSA, y se aplicó una tasa de descuento de 3% tanto a los costos como a las utilidades del modelo. Se consideró en el presente análisis esta perspectiva y tasa de descuento según las recomendaciones metodológicas para evaluaciones económicas en salud realizadas en la región, y para facilitar su comparabilidad con otros estudios. (Bertozzi, Valencia Mendoza, Hernández Garduño, & Ruelas Barajas, 2008; Castillo Riquelme, Castillo Laborde, Loayza Saldivia, & Aravena Pastén, 2013). Dichas guías de la región indican que en los casos de problemas de salud que son cubiertos por el sistema de salud y con una baja carga para el paciente y su familia, como la leishmaniosis, se debe adoptar el caso base desde la perspectiva del financiador; en este caso el financiador es el Ministerio de Salud, a través del Seguro Integral de Salud (SIS). Así mismo, recomiendan que en el caso de países con una baja tasa de inflación se debe usar una tasa de descuento del 3%, con variaciones entre 2 y 6% en el análisis de sensibilidad. Se utilizó para el análisis el software TreeAge, versión 2015.

3.2 Análisis de efectividad

Se realizó una búsqueda sistemática para detectar información sobre la eficacia o efectividad de ambos tratamientos en cada forma de leishmaniosis tegumentaria, para contrastar dicha información con la obtenida de expertos locales. De dicha búsqueda seleccionamos el reporte de revisiones sistemáticas y estudios observacionales (Amato et al., 2007a; Deps, Viana, Falqueto, & Dietze, 2000; Firdous et al., 2009; Reveiz, Maia-Elkhoury, Nicholls, Romero, & Yadon, 2013; Tuon et al., 2008). Esta información fue validada por un experto local en leishmaniosis.

El desenlace en la presente evaluación económica se definió en AVADs. Como se ha mencionado previamente los AVADs combinan tanto datos de mortalidad como de discapacidad, y se calculan sumando los años de vida perdidos y años vividos con discapacidad, en base a un peso previamente determinado. Es así que los años de vida restantes del paciente, en base a la edad en que se presentó la patología y la esperanza de vida para el país, se multiplicarán por el peso de discapacidad asignado al problema de salud. En el caso de leishmaniosis la mortalidad es muy baja, por lo que sólo se consideran los años vividos en discapacidad. En relación al factor, se empleó en el caso de leishmaniosis cutánea el valor el peso de discapacidad reportado por la OMS; sin embargo, debido a que no se hay un valor para leishmaniosis mucosa ni mucocutánea, se asumió un factor de discapacidad igual al de lepra dado que presentan sintomatología y secuelas similares (Mathers, Ezzati, & Lopez, 2007). Este supuesto ha sido también adoptado en estudios previos (Bacon et al., 2013; Dasoni, Abebe, Naafs, & Morrone, 2013; Goulart et al., 2002). Brevemente, el cálculo se efectuó de la siguiente manera. Se asumió un factor para leishmaniosis cutánea de 0,023 y para leishmaniosis mucosa de 0,152 (Mathers et al., 2007); sin embargo, en los casos de recurrencia se

incrementó dichos factores en 50%. Además, se asumió que el paciente verá afectada su calidad de vida, por el tiempo restante de vida, debido a las secuelas de la enfermedad.

Debido a la falta de datos locales, fue necesario extrapolar algunas probabilidades de transición reportadas en estudios previos realizados en la región para la estimación de algunos desenlaces en nuestro modelo (Amato et al., 2009; Amato, Tuon, Siqueira, Nicodemo, & Neto, 2007b; Deps et al., 2000; Firdous et al., 2009; Tuon et al., 2008).

Todas las probabilidades de transición fueron definidas bajo una distribución beta (rango 0 a 1) teniendo en cuenta sus valores de intervalo asumidos en el modelo para cada una de ellas. La distribución beta se emplea en el caso de variables aleatorias continuas que tienen valores entre 0 y 1, de ahí que sean apropiadas para modelar proporciones, las cuales también varían entre 0 y 1. Para las utilidades del modelo se asumió distribuciones normales.

3.3 Análisis de costos

Después de definir los flujogramas de atención para los distintos escenarios clínicos según la Norma Técnica Diagnóstico y tratamiento de la leishmaniosis en el Perú del MINSA (Dirección General de Salud de las Personas, 2005) y la opinión de un experto local, se calcularon los costos con la información brindada por los centros de costos de establecimientos de salud del sector MINSA (Escobedo-Palza, 2013), en base a costos unitarios al año 2015. Debido a que el tratamiento de la leishmaniosis es proporcionado de manera gratuita por el MINSA sólo se ha considerado los costos del sistema público y no del sistema privado.

En la composición de los costos se consideró tanto los costos asociados al tratamiento de primera y segunda línea de leishmaniosis tegumentaria, como al manejo de los potenciales eventos adversos (Cuadros 2 a 4). Se consideró tanto insumos, como la medicación, exámenes de laboratorio, como hemograma, y la atención ambulatoria o por hospitalización, según correspondiera. Es así por ejemplo que se consideró que el tratamiento con Sb^v podría ser ambulatorio (consulta ambulatoria primer nivel de atención), mientras que el tratamiento de segunda línea con AMP B requería la hospitalización del paciente.

En el caso de los tratamientos se consideró un factor del 100% (todos los pacientes en dicho brazo); sin embargo, para los eventos adversos se asumió un factor de ocurrencia según lo reportado en la literatura. Es así que, para ambos tipos de leishmaniosis se consideró que el 27% de los pacientes en tratamiento con SSG presentaría el evento adverso Torsade de Pointes, mientras que en el caso de AM sería 11% (Saldanha, Romero, Guerra, Merchan-Hamann, & Macedo, 2000b). En ausencia de información sobre eventos adversos con AMF B en pacientes con leishmaniosis, se asumió una frecuencia similar a la reportada en el tratamiento de otras patologías (Bates et al., 2001). Si bien es cierto que, los pacientes pueden presentar diversos eventos adversos con Sb^v, se consideró que la Torsade de Pointes sería la que requeriría un tratamiento que podría influenciar en los costos, a diferencia de las náuseas y malestar general. Igualmente, en el caso de AMF B se consideró como evento adverso insuficiencia renal aguda que requiera el manejo por hemodiálisis, así mismo se asumió que ésta ocurriría en el 30% de los casos.

La perspectiva de los costos fue a partir del financiador interesado (MINSA); por lo tanto, para el análisis sólo se incluyeron los costos médicos directos. Los costos fueron calculados en Soles (S/.). Se determinó una distribución Log-Normal para todos los costos considerando su mayor tendencia a subir que a bajar.

Cuadro 2. Actividades e insumos incluidos en el costo del tratamiento de primera línea de leishmaniosis con penta-antimoniales con factor 100%.

Actividad	Unidades	
	LC	LMC
Consulta ambulatoria primer nivel de atención	6	8
Examen de piel, cabello o uñas para examinar huevos o larvas de ectoparásitos (KOH)	3	7
Infusión endovenosa - 3 horas	20	30
Electrocardiograma	3	4
TGO transaminasa glutámico oxalacética	3	4
TGP transaminasa glutámico pirúvica	3	4
Dosaje de amilasa	3	4
Lipasa	3	4
Creatinina en sangre	3	4
Examen de orina automatizado sin microscopía	3	4
Nitrógeno ureico, en orina	3	4
Dextrosa (5 g/100ml)	20	30
Antimoniato de meglumina	80	120
Estibogluconato de sodio	60	90

LC: Leishmaniosis cutánea; LMC: leishmaniosis mucocutánea. *Fuente.* Elaboración propia en base a Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú.

Cuadro 3. Actividades e insumos incluidos en el manejo de evento adverso (Torsada de Pointes) asociados al tratamiento con penta-antimoniales.

Actividad	Unidades	Factor	
		SSG	AM
Atención paciente-día hospitalización continuada	3	27%	11%
Atención paciente-día UCI	2	27%	11%
Sulfato de Magnesio (200mg/ml)	2	27%	11%
Propranolol (40mg)	40	27%	11%
Sodio Cloruro 0,9%	6	27%	11%

LC: Leishmaniosis cutánea; LMC: leishmaniosis mucocutánea; SSG: estibogluconato de sodio; AM: antimoniato de meglumina. *Fuente.* Elaboración propia en base a Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú.

Cuadro 4. Actividades e insumos incluidos en el costo del tratamiento de segunda línea de leishmaniosis con anfotericina B.

Actividad	Unidades
Control de la enfermedad (factor 100%)	
Consulta ambulatoria II y III nivel de atención	4
Atención paciente-día hospitalización continuada	20
TGO transaminasa glutámico oxalacética	4
TGP transaminasa glutámico pirúvica	4
Creatinina en sangre	4
Nitrógeno ureico, en orina	1
Potasio sérico	4
Magnesio	4
Sodio sérico	4
Hemograma	4
Anfotericina B	
Dextrosa	
Evento adverso: insuficiencia renal aguda (factor 30%)	
Atención paciente-día hospitalización continuada	5
Hemodiálisis (sesión 1)	1
Hemodiálisis (sesión 2)	3
Cloruro de sodio 0,9%	16
Hidrocortisona	4

Fuente. Elaboración propia en base a Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú.

3.4 Análisis costo-efectividad

Se calculó la relación costo-efectividad (C-E) de cada intervención, considerando como más eficiente aquella con el valor más bajo. También se calculó la relación entre el costo incremental y la efectividad incremental (Incremental Cost-Effectiveness Ratio [ICER]), lo cual permitió conocer el costo necesario por AVAD evitado. En el desarrollo del presente estudio se han considerado diversas variables que se pueden agrupar en costos (costos de primera y segunda línea por cada

estrategia, SSG y AM, con y sin recurrencia), tasas de curación para cada tecnología sanitaria (SSG o AM) en primera o segunda línea de tratamiento, tasas de recurrencia para cada tecnología sanitaria, AVAD y tasa de descuento. El cálculo que se realiza en estos diseños es el del ICER el cual se resume en la siguiente ecuación:

$$ICER = \frac{\text{Costo incremental}}{\text{Efectividad incremental}} = \frac{\text{Costo intervención A} - \text{Costo intervención B}}{AVAD \text{ intervención A} - AVAD \text{ intervención B}}$$

Se comparó el ICER obtenido con el PBI per-cápita nacional reportado por el Banco Mundial (Banco Mundial, n.d.), considerando que la intervención es costo-efectiva si el valor es inferior a un valor de 0,58 PBI per-cápita anual, según recomendaciones del Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria de Argentina (Pichon-Riviere, Augustovski, García-Martí, & Garay, 2016). También se realizó un análisis probabilístico mediante análisis de Monte Carlo ejecutando 1 000 simulaciones. En dicho análisis, se ejecutan 1 000 simulaciones del árbol de decisiones empleando para cada variable un valor dentro del rango pre-establecido y teniendo en consideración la distribución asignada.

Finalmente, se graficó la ubicación de las nubes de puntos incrementales en el plano bidimensional (gradiente de costos [eje “y”] y gradiente de efectividad [eje “x”]) en relación a la recta de disponibilidad de pago. En dicho gráfico, cada punto representa el ICER de una de las simulaciones realizadas en el análisis de Monte Carlo. Con dicho gráfico se confrontaron ambos tratamientos en términos de C-E y en relación a una disponibilidad de pago. El análisis de Monte Carlo es un método que realiza simulaciones matemáticas complejas teniendo en consideración los diversos valores que puede adquirir una determinada variable (rangos proporcionados y su distribución), para así poder aproximar el resultado de cálculos en diversos escenarios. Es un método que se utiliza para realizar estimaciones en caso de que existan parámetros que muestran variabilidad, como en el presente.

3.5 Análisis de sensibilidad

Con la finalidad de valorar la incertidumbre alrededor de los parámetros ingresados en el modelo se realizó un análisis de sensibilidad. En el presente estudio se realizó un análisis de sensibilidad multivariado, mediante análisis de tornado; éste permite detectar la(s) variable(s) con mayor efecto potencial en el resultado y considerando una disponibilidad de pago (Willingness To Pay [WTP]) igual a 0,58 de un PBI per-cápita anual (S/. 11 570). Guías metodológicas internacionales (Bertozzi et al., 2008; Castillo Riquelme et al., 2013) recomiendan incluir aquellos parámetros que presentan mayor incertidumbre en base a la evidencia (o ausencia de ésta), como mínimo la tasa de descuento y los principales parámetros de costos y efectividad. Se considera que un modelo es robusto cuando en el análisis de sensibilidad no se ve afectado por muchas variables.

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Análisis, interpretación y discusión de resultados

En el presente estudio costo-efectividad se encontró que en el tratamiento de leishmaniosis cutánea con AM es más costo-efectivo que AM (ICER: S/. 1,15 por AVAD evitado); al igual que en el caso de leishmaniosis mucocutánea (ICER: S/. 51,52 por AVAD evitado).

Si bien en nuestra revisión de la literatura se han encontrado diversos estudios que valoran la eficacia y costo-efectividad de distintas estrategias de prevención y tratamiento de la leishmaniosis (González et al., 2009; Orellano et al., 2013; Reithinger & Coleman, 2007; Stockdale & Newton, 2013), el presente sería, a nuestro parecer, el primer estudio que compara la costo-efectividad de dos Sb^v. Dicha información es necesaria para la toma de decisiones en salud.

En nuestro estudio las intervenciones en el tratamiento de leishmaniosis tegumentaria valoradas fueron costo-efectivas en ambos tipos de leishmaniosis. Como se ha mencionado, no se encontró otro estudio que compare la costo-efectividad entre Sb^v. Entre los otros estudios económicos realizados sobre leishmaniosis se tiene un estudio en Kabul que compara la costo-efectividad de una intervención con clínicas especializadas en leishmaniosis frente a manejo estándar para el

diagnóstico y tratamiento de leishmaniosis cutánea; los autores encontraron que, para el PBI per-cápita del país, la estrategia no era costo-efectiva (costo por AVAD evitado de US\$ 1 180,5) (Reithinger & Coleman, 2007). Otro estudio realizado en Colombia en el escenario de una epidemia de leishmaniosis cutánea encontró que el tratamiento como AM por vía IM tenía un costo por AVAD evitado de US\$15 000; sin embargo, debido a que el estudio no considera un comparador no fue posible calcular un ICER (Vega et al., 2007). Orellano et al., exploraron la prevención de la transmisión de leishmaniosis mediante el empleo de cortinas y ropa impregnadas con insecticida, y un programa de entrenamiento para el diagnóstico temprano, en comparación con el manejo usual. Los autores encontraron que la estrategia tenía un ICER de US\$156,46 por AVAD evitado, mientras que el uso de insecticidas tenía un ICER de US\$ 13 155,22 por AVAD evitado en comparación con el manejo usual (Orellano et al., 2013).

En nuestro estudio se encontró que el modelo era sensible a variaciones en la tasa de descuento tanto para el caso de leishmaniosis cutánea como para leishmaniosis mucocutánea. Otro estudio ha reportado que la relación costo-efectividad de intervenciones para la prevención de leishmaniosis es sensible a la incidencia de leishmaniosis, la efectividad del tratamiento de leishmaniosis mucocutánea y al costo de cada terapia (Orellano et al., 2013). Las diferencias con nuestro estudio se podrían explicar porque la intervención fue distinta (prevención frente a tratamiento), con una consiguiente diferente población (población sana frente a pacientes). Teniendo en consideración que se empleó un horizonte temporal amplio es de esperar que la tasa de descuento sea una variable que influencia el modelo.

Es necesario considerar que en el presente modelo se incluyeron los medicamentos actualmente disponibles según las normas nacionales; sin embargo, cada día aparecen nuevos medicamentos, e incluso existe la posibilidad de una vacuna (Almeida & Santos, 2011; Duthie, Raman, Piazza, & Reed, 2012; Okwor & Uzonna, 2009). Hay una gran necesidad

de nuevos medicamentos con mayores tasas de eficacia, mejores condiciones de administración y menores efectos adversos, así como de vacunas (Modabber et al., 2007). Es así que será necesario, en un futuro, actualizar el modelo en vista de la nueva evidencia disponible.

Existen también reportes de eficacia de los Sb^v diferenciada según la especie de *Leishmania* (J. Arevalo et al., 2007; Croft et al., 2006; Navin, Arana, Arana, Berman, & Chajón, 1992; Romero, Guerra, Paes, & Macêdo, 2001) que deberían tenerse en cuenta al momento de la práctica individual de los pacientes con la enfermedad; sin embargo, desde el punto de vista de salud pública es importante considerar la tasa global de respuesta al tratamiento, como se ha realizado en el presente análisis, ya que muchas veces se inicia tratamiento antes de tener los resultados de los cultivos.

Es necesario reconocer que los modelos desarrollados en las evaluaciones económicas en salud son representaciones simples de describir el curso clínico del problema de salud y las intervenciones en estudio, por lo que incluyen supuestos que permitan realizar el análisis. Es así, por ejemplo, que en el presente estudio se consideró que todos los casos de leishmaniosis tegumentaria iban a curar con el tratamiento de segunda línea, aunque ha habido algunos escasos reportes que difieren de ello.

Se ha descrito previamente la necesidad de información local en las evaluaciones económicas (Noyes, Dick, & Holloway, 2007). Esto debido a que diversos componentes de las evaluaciones económicas, como las utilidades, los costos y las guías de práctica clínica, varían entre países, lo cual afecta su transferibilidad a otras realidades (Augustovski et al., 2009; Goeree et al., 2011). De ahí la importancia de contar con información local para la toma de decisiones en salud pública, la cual es brindada por el presente estudio.

4.2. Presentación de resultados

Las figuras 13 y 14 muestran el árbol de decisiones considerado para leishmaniosis cutánea y mucocutánea, respectivamente. Los desenlaces de ambas intervenciones siguen el mismo curso, pero con probabilidades y distribuciones diferentes. El cuadro 5 muestra las probabilidades de transición para los diferentes desenlaces del modelo, y sus distribuciones, según el tipo de leishmaniosis. Debido a que no se encontró información sobre la tasa de recurrencia en el tratamiento de leishmaniosis cutánea, se empleó los datos para leishmaniosis mucocutánea. Igualmente, no se encontró información disponible sobre la tasa de curación con segundo curso de tratamiento con Sb^v en leishmaniosis mucocutánea por lo que se empleó la sugerencia de experto en el tema.

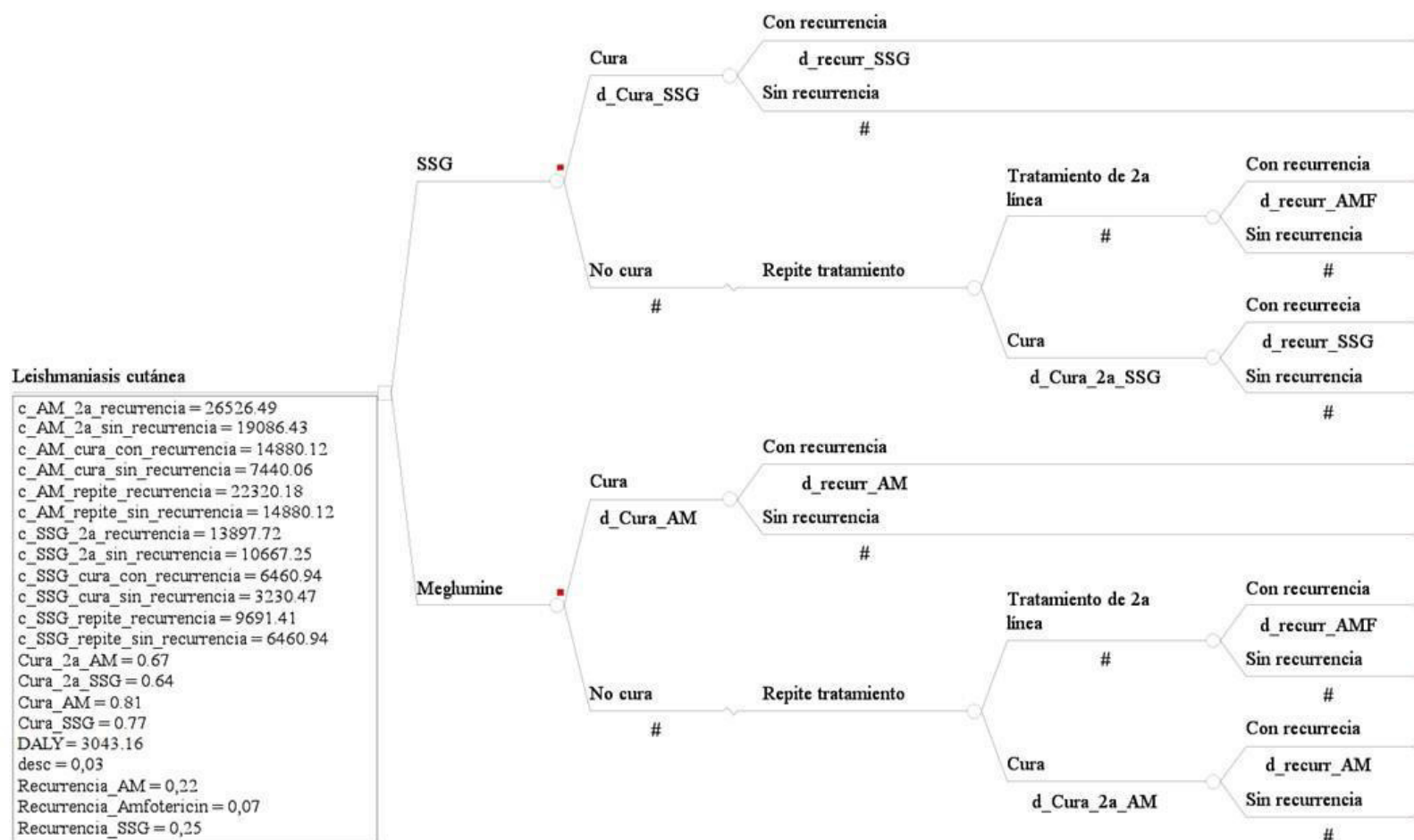


Figura 13. Árbol de decisiones para el análisis costo-efectividad del tratamiento de la leishmaniosis cutánea. Fuente: Elaboración propia en base a revisión de la literatura.

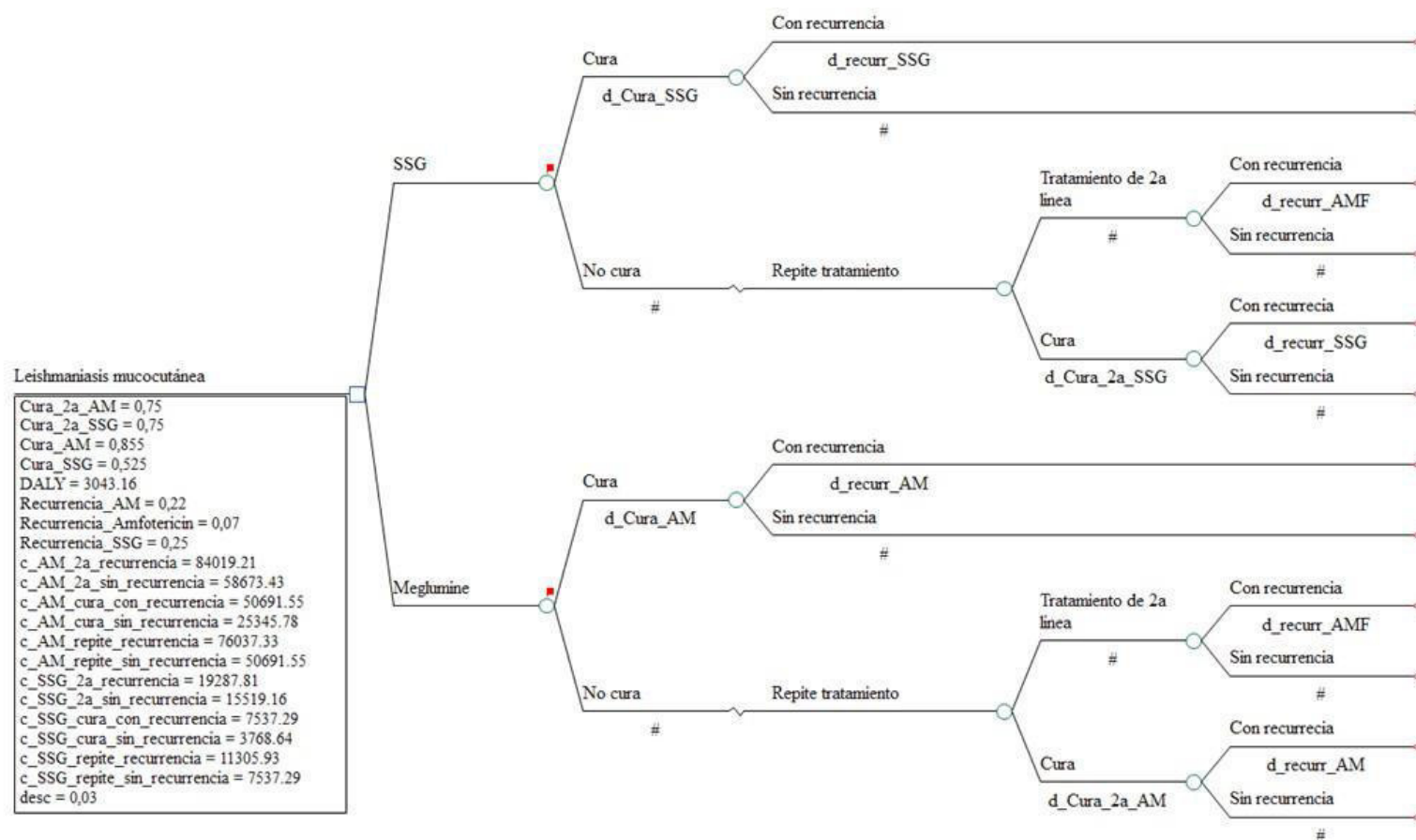


Figura 14. Árbol de decisiones para el análisis coto-efectividad del tratamiento de la leishmaniosis mucocutánea. *Fuente.* Elaboración propia en base a revisión de la literatura.

Cuadro 5. Probabilidades de transición y distribuciones para los diferentes desenlaces en el tratamiento de la leishmaniosis.

Estado	Probabilidad de transición	Distribución (α ; β)	Referencia
Leishmaniosis cutánea			
Cura con SSG	77%	Beta (68;21)	(Deps et al., 2000)
Cura con AM	81%	Beta (60;15)	(Deps et al., 2000)
Cura con segundo curso SSG	64%	Beta (50;29)	(Tuon et al., 2008)
Cura con segundo curso AM	67%	Beta (50;25)	(Firdous et al., 2009)
Recurrencia con SSG	25%	Beta (21;60)	(Amato et al., 2009)
Recurrencia con AM	22%	Beta (18;62)	(Amato et al., 2009)
Recurrencia con AMF B	7%	Beta (9;110)	(Amato et al., 2009)
Leishmaniosis mucocutánea			
Cura con SSG	52,5%	Beta (60;54)	(Amato et al., 2007a)
Cura con AM	85,5%	Beta (66;12)	(Amato et al., 2007a)
Cura con segundo curso	75,5%	Beta (60;21)	*
Recurrencia con SSG	25%	Beta (21;60)	(Amato et al., 2009)
Recurrencia con AM	22%	Beta (18;62)	(Amato et al., 2009)
Recurrencia con AMF B	7%	Beta (9;110)	(Amato et al., 2009)

* Al no encontrar literatura que reportara este valor los autores asumieron una eficacia del 75%. SSG: estibogluconato de sodio; AM: antimoniato de meglumina; AMF B: Amfotericina B. *Fuente.* Elaboración propia en base búsqueda de la literatura.

En los cuadros 6-15 se puede apreciar el detalle de los costos estimados por actividades, así como insumos empleados en del tratamiento de 1ª y 2ª línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea. Así como en el tratamiento de sus complicaciones. Existen actividades e insumos que se pueden emplear en ambos tratamientos, pero que diferirían en el número de unidades empleadas, como se describió en la sección de metodología, siendo por lo general superior en el caso de leishmaniosis mucocutánea debido al mayor tiempo de tratamiento.

Cuadro 6. Costos de las actividades parte del tratamiento de primera línea de leishmaniosis cutánea.

Código	Denominación	Unidades	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99201	Consulta ambulatoria primer nivel de atención	6	100%	26,67	160,02
96365a	Infusión IV - 3 horas	20	100%	46,90	938,01
87220	Examen de piel, cabello o uñas para examinar huevos o larvas de ectoparásitos (KOH)	3	100%	12,67	38,01
93000	Electrocardiograma	3	100%	20,49	61,47
84450	TGO transaminasa glutámico oxalacética	3	100%	6,32	18,97
84460	TGP transaminasa glutámico pirúvica	3	100%	6,32	18,97
82150	Dosaje de amilasa	3	100%	10,30	30,90
83690	Lipasa	3	100%	9,08	27,23
82565	Creatinina en sangre	3	100%	5,55	16,65
81003	Examen de orina automatizado sin microscopía	3	100%	9,64	28,93
84540	Nitrógeno uréico, en orina	3	100%	8,90	26,69

Fuente. Elaboración en base a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú y los precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 7. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de primera línea de leishmaniosis cutánea.

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Unidades	Precio unitario	Precio total ponderado
03231	Estibogluconato de sodio	1,5 g / 5 ml	Inyectable	60	12,55	753,00
04604	Antimoniato de Meglumina (Equivalente en Antimonio: 425 mg)	1,5 g / 5 ml	Ampolla	80	70,00	5 600,00
03789	Dextrosa	5 g/100ml	Inyectable (1L)	20	1,80	36,00

Fuente. Elaboración en base a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú y los precios unitarios se obtuvieron del Observatorio Nacional de Precios o de DARES.

Cuadro 8. Costos de las actividades parte del tratamiento de primera línea de leishmaniosis mucocutánea.

Código	Denominación	Unidades	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99201	Consulta ambulatoria primer nivel de atención	8	100%	26,67	213,36
96365a	Infusión IV - 3 horas	30	100%	46,90	1 407,01
87220	Examen de piel, cabello o uñas para examinar huevos o larvas de ectoparásitos (KOH)	7	100%	12,67	88,69
93000	Electrocardiograma	4	100%	20,49	81,96
84450	TGO transaminasa glutámico oxalacética	4	100%	6,32	25,29
84460	TGP transaminasa glutámico pirúvica	4	100%	6,32	25,29
82150	Dosaje de amilasa	4	100%	10,30	41,20
83690	Lipasa	4	100%	9,08	36,31
82565	Creatinina en sangre	4	100%	5,55	22,21
81003	Examen de orina automatizado sin microscopía	4	100%	9,64	38,57
84540	Nitrógeno uréico, en orina	4	100%	8,90	35,59

Fuente. Elaboración en base a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú y los precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 9. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de primera línea de leishmaniosis mucocutánea.

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Unidades	Precio unitario	Precio total ponderado
03231	Estibogluconato de sodio	1,5 g / 5 ml	Injectable	90	12,55	1 129,50
04604	Antimoniato de Meglumina (equivalente en Antimonio: 425 mg)	1,5 g / 5 ml	Ampolla	120	70,00	8 400,00
03789	Dextrosa	5 g/100ml	Injectable	30	1,80	54,00

Fuente. Elaboración en base a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú y los precios unitarios se obtuvieron del Observatorio Nacional de Precios o de DARES.

Cuadro 10. Costos de las actividades parte del tratamiento de segunda línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea.

Código	Denominación	Unidades	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99203	Consulta ambulatoria II y III nivel de atención	4	100%	37,16	148,62
99231	Atención paciente-día hospitalización continuada	30	100%	314,63	9 438,92
84450	TGO transaminasa glutámico oxalacética	4	100%	7,05	28,19
84460	TGP transaminasa glutámico pirúvica	4	100%	7,05	28,19
82565	Creatinina en sangre	4	100%	6,65	26,58
84540	Nitrógeno uréico, en orina	1	100%	9,99	9,99
84132	Potasio sérico	4	100%	9,03	36,11
83735	Magnesio	4	100%	9,80	39,21
84295	Sodio sérico	4	100%	7,11	28,43
85007	Hemograma	4	100%	12,58	50,31
99203	TGO transaminasa glutámico oxalacética	4	100%	37,16	148,62

Fuente. Elaboración en base a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú y los precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 11. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de segunda línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea.

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Unidad	Precio unitario	Precio total ponderado
00620	Amfotericina B	50 mg	Ampolla	30	24,3	731,10
03789	Dextrosa	5 g/100ml	Injectable (1L)	30	1,80	54,00

Fuente. Elaboración en base a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniosis en el Perú y los precios unitarios se obtuvieron del Observatorio Nacional de Precios o de DARES.

Cuadro 12. Costos de los actividades empleados en el tratamiento de la complicación *Torsade de Pointes*.

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación		Costo unitario	Costo total ponderado	
			SSG	AM		SSG	AM
99291	Atención paciente-día UCI	2	27%	11%	1 516,50	254,85	333,63
99231	Atención paciente-día hospitalización continuada	3	27%	11%	314,63	818,91	103,83

Fuente. Elaboración en base a revisión de la literatura y precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 13. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de la complicación *Torsade de Pointes*.

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Nº	Porcentaje de indicación		Costo unitario	Costo total ponderado	
					SSG	AM		SSG	AM
04556	Sulfato de magnesio	200 mg/ml	Ampolla de 10ml	2	27%	11%	2,50	1,35	0,55
05634	Propranolol	40 mg	Tableta	40	27%	11%	0,03	0,32	0,13
05873	Cloruro de sodio	0,9%	Frasco	6	27%	11%	0,12	0,19	0,08

Fuente. Elaboración en base a revisión de la literatura y precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 14. Costos de los actividades empleados en el tratamiento de la complicación insuficiencia renal aguda.

Código	Denominación	Unidad	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99231	Atención paciente-día hospitalización continuada	5	30%	314,63	818,91
90935	Hemodiálisis (sesión 1)	1	30%	309,80	92,94
90937	Hemodiálisis (sesión 2)	3	30%	223,36	201,02

Fuente. Elaboración en base a revisión de la literatura y precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 15. Costos de los insumos empleados en el tratamiento de la complicación insuficiencia renal aguda.

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Unidad	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
05873	Sodio Cloruro	0,9%	Frasco	16	30%	0,12	0,58
03952	Hidrocortisona	100 mg	Ampolla	4	30%	3,11	3,73

Fuente. Elaboración en base a revisión de la literatura y precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

La composición de los costos totales (ver cuadro 16) para el tratamiento de la cohorte, durante el periodo de análisis, con leishmaniosis cutánea incluye principalmente los costos de los medicamentos y los recursos necesarios para su aplicación (sala de observación y equipo de venoclisis). El costo total del tratamiento de primera línea de leishmaniosis cutánea con AM fue de S/. 7 001,84 mientras que con SSG fue de S/. 2 154,84. En el caso de leishmaniosis mucocutánea fue de S/. 10 469,46 y S/. 3 198,96 respectivamente. En el caso del SSG, el costo del manejo de las complicaciones fue mayor que para AM tanto en leishmaniosis cutánea (33,3% frente a 5,9% del costo total), como en leishmaniosis mucocutánea (25,2% frente a 4,0% del costo total). Esto debido a que era más probable presentar Torsade de Pointes con SSG que con AM (27% frente a 11%) según reporte de Saldanha et al., (Saldanha et al., 2000b) y por la diferencia de precios del medicamento (S/. 12,55 frente a S/. 70 por ampolla). En el caso del tratamiento de segunda línea con AMF B, el mayor costo estaba representado por los gastos de hospitalización para la administración del mismo.

El tratamiento de una cohorte hipotética de 1 000 personas que padecen leishmaniosis cutánea con SSG da 1 343,85 AVADs, mientras que con AM sería de 1 222,98 AVADs. En el caso de leishmaniosis mucocutánea estos valores serían de 2 253,76 y 2 235,96 AVADs, respectivamente. Como se puede ver en ambos casos la diferencia es mínima a favor de AM, ya que en el caso de AVADs, a diferencia de los AVACs es mejor mientras menos AVADs (cuadro 17).

Cuadro 16. Costos totales del tratamiento de primera y segunda línea de leishmaniosis cutánea y mucocutánea.

Patología	Costos unitarios S/.
Leishmaniosis cutánea	
Tratamiento con antimonio de meglumina	7 001,84
Tratamiento con estibogluconato de sodio	2 154,84
Tratamiento de segunda línea (anfotericina B)	10 075,63
Eventos adversos con antimonio de meglumina	438,22
Eventos adversos con estibogluconato de sodio	1 075,63
Eventos adversos con anfotericina B	770,22
Leishmaniosis mucocutánea	
Tratamiento con antimonio de meglumina	10 469,46
Tratamiento con estibogluconato de sodio	3 198,96
Tratamiento de segunda línea (anfotericina B)	10 619,67
Eventos adversos con antimonio de meglumina	438,22
Eventos adversos con estibogluconato de sodio	1 075,63
Eventos adversos con anfotericina B	770,22

Fuente. Elaboración en base a los precios de los centros de costos del Ministerio de Salud.

Cuadro 17. Análisis costo-efectividad determinístico.

Estrategia	Costo (S/.)	Costo incremental	Utilidad (AVAD)	Utilidad incremental	ICER
Leishmaniosis cutánea					
SSG	3 175	139	1 343,85	-120,87	-1,15
AM	3 036		1 222,98		
Leishmaniosis mucocutánea					
SSG	3 763	917	2 253,76	-17,80	-51,52
AM	2 846		2 235,96		

Fuente. Elaboración propia.

El análisis determinístico primario (ver cuadro 17) muestra que el tratamiento de leishmaniosis cutánea y mucocutánea con AM es más costo-efectivo que el tratamiento con SSG, y presenta además un valor

por debajo de la WTP con un valor de S/. 1,15 por AVAD evitado en leishmaniosis cutánea y S/. 51,52 por AVAD evitado en leishmaniosis mucocutánea (ver figuras 15 y 16).

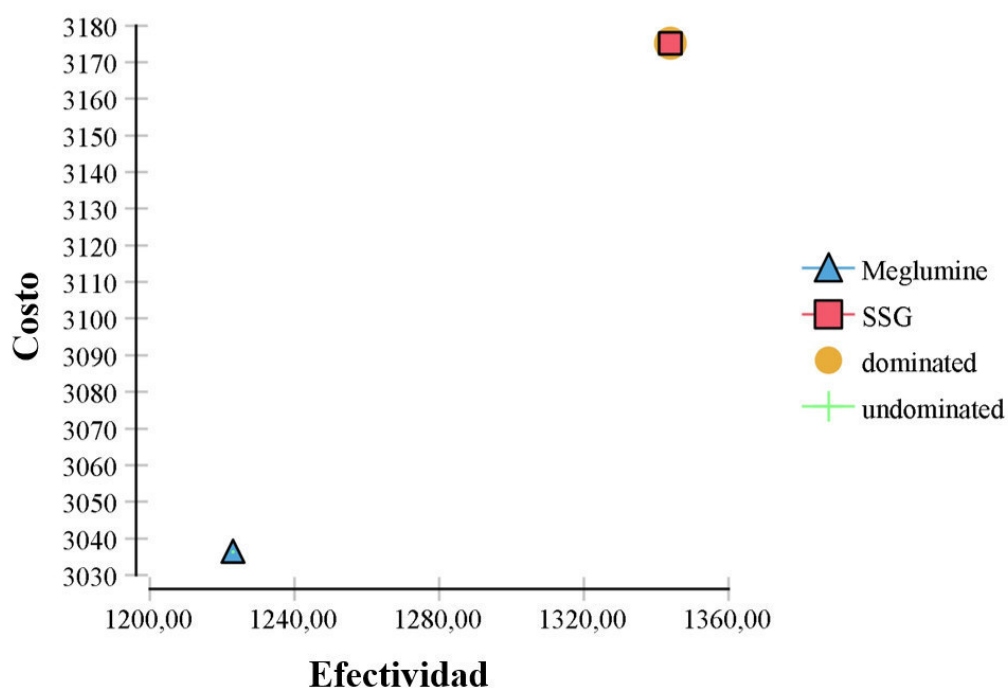


Figura 15. Análisis costo-efectividad determinístico de dos estrategias de tratamiento de leishmaniosis cutánea. Fuente. Elaboración propia.

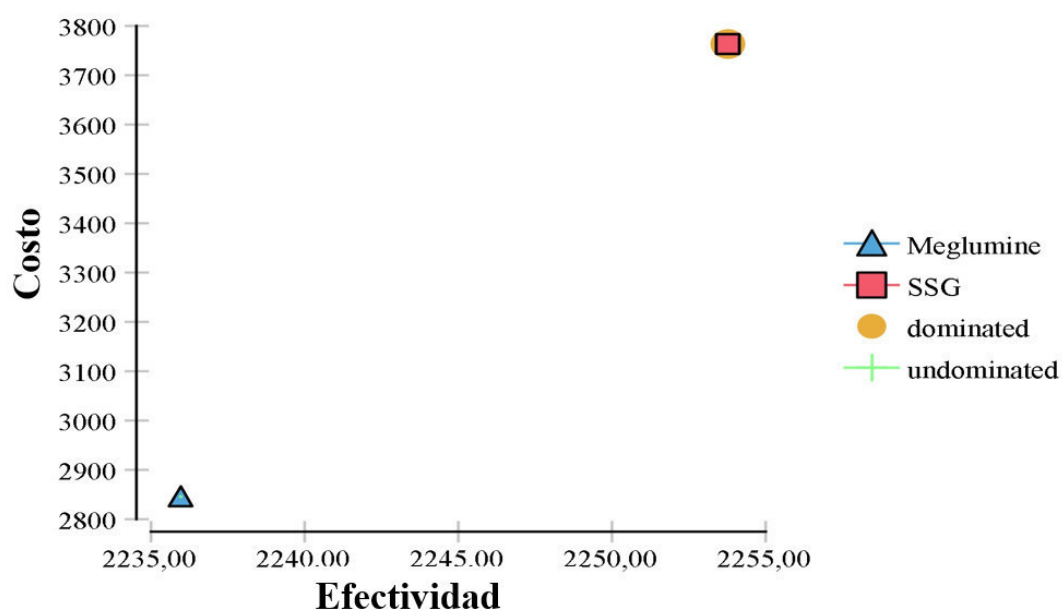


Figura 16. Análisis costo-efectividad determinístico de dos estrategias de tratamiento de leishmaniosis mucocutánea. Fuente. Elaboración propia.

La simulación de Monte Carlo dibuja dos nubes de puntos (una para cada estrategia) en el plano bidimensional representando cada punto una corrida del modelo con distintos valores para cada variable según sus rangos y distribución. Tanto en el caso de leishmaniosis cutánea (ver Figura 17) como en el de leishmaniosis mucocutánea (ver Figura 18) se puede apreciar que las nubes se superponen casi en su totalidad.

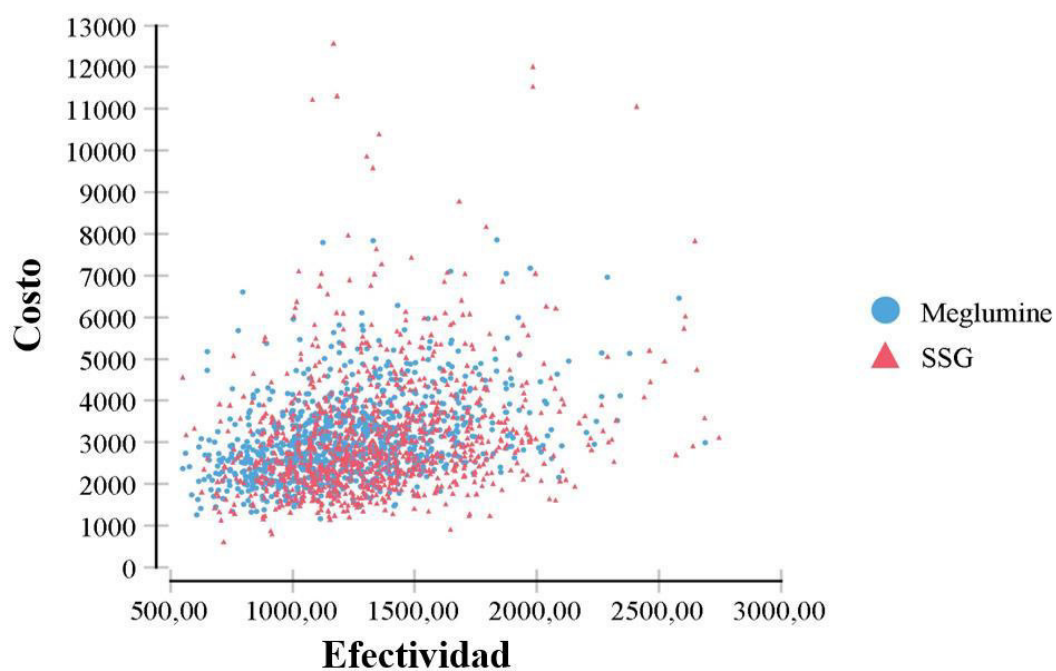


Figura 17. Análisis costo-efectividad probabilístico en leishmaniosis cutánea. Fuente. Elaboración propia.

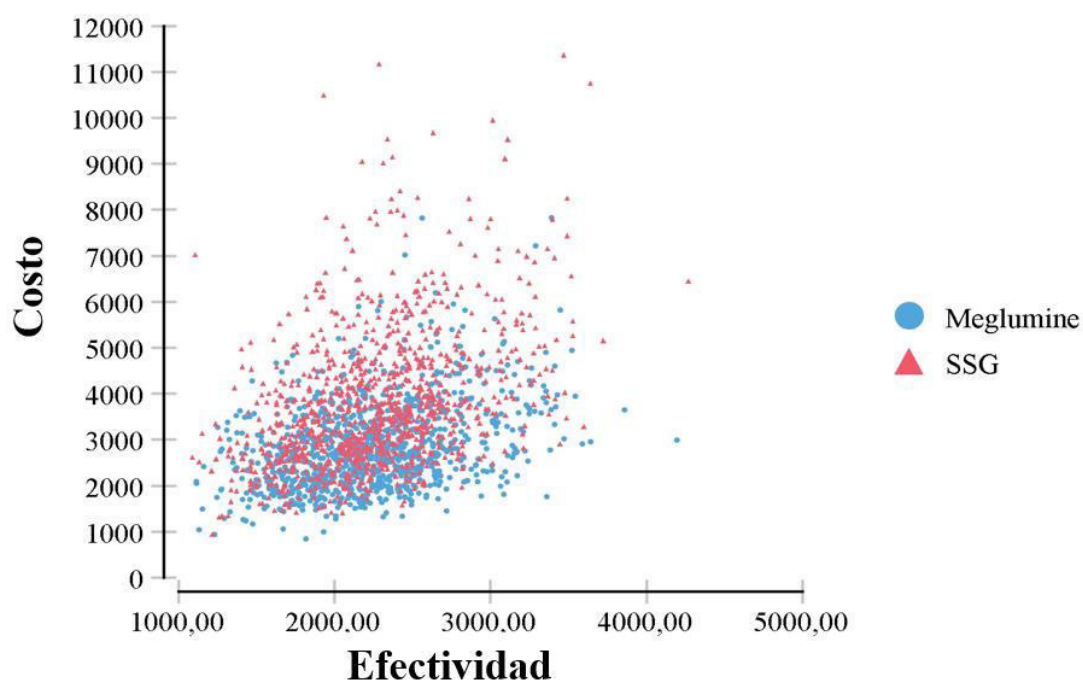


Figura 18. Análisis costo-efectividad probabilístico en leishmaniosis mucocutánea. Fuente. Elaboración propia.

La dispersión incremental de puntos (correspondiente a la C-E incremental) para ambos tratamientos de leishmaniosis cutánea se muestra en la figura 19 (AM frente a SSG). La intervención con AM resulta costo-ahorradora el 33,9% de las simulaciones y costo-efectiva por debajo del WTP en el 35,4%. Sin embargo, en el 12,4% de las simulaciones resulta menos costosa y menos efectiva y en el 18,3% más costosa y menos efectiva. En el 0,5% de las simulaciones SSG estuvo por encima de la WTP. En el caso de leishmaniosis mucocutánea (ver figura 20) el AM resulta costo-ahorrador en el 45,1% de las simulaciones y costo-efectivo por debajo del WTP en 13,6%. Así mismo, en el 27,8% de las simulaciones la intervención resulta menos costosa y menos efectiva, y en el 13,1% menos efectiva y más costosa.

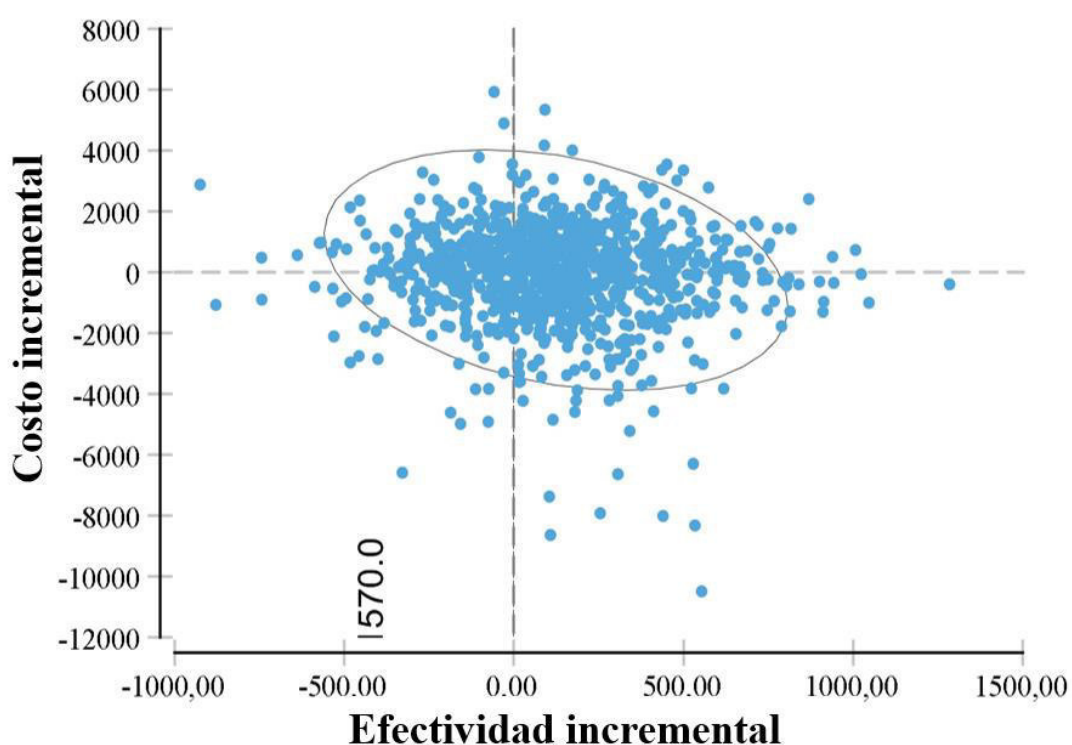


Figura 19. Análisis coto-efectividad incremental en leishmaniosis cutánea. Fuente. Elaboración propia.

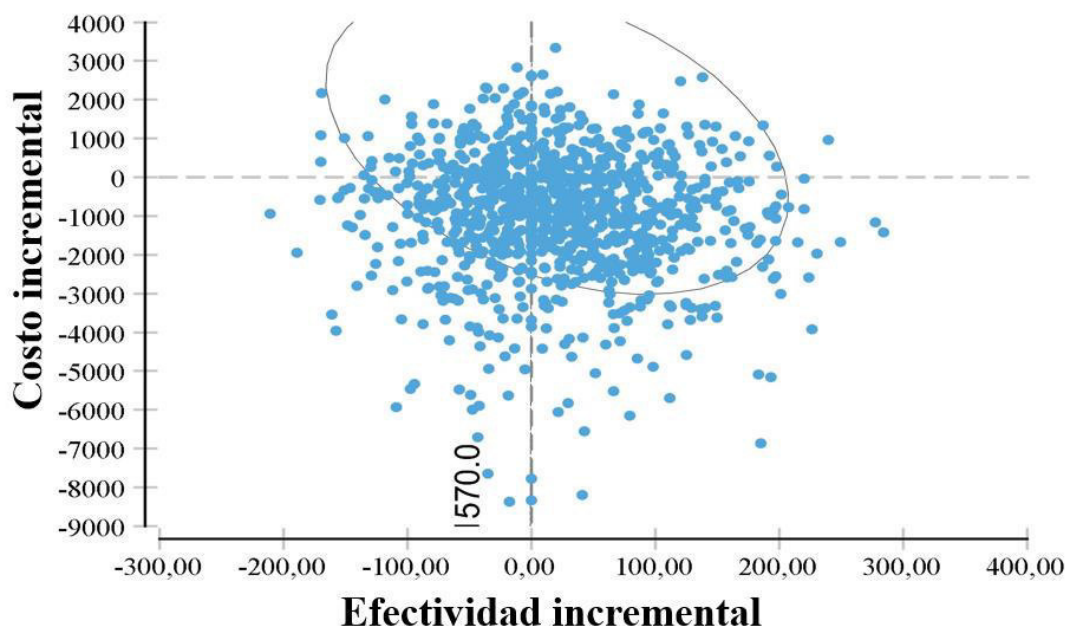


Figura 20. Análisis costo-efectividad incremental en leishmaniosis mucocutánea. Fuente. Elaboración propia.

Análisis de sensibilidad

En el análisis de tornado se incluyeron todas las variables que presentaban incertidumbre. Por ejemplo, la tasa de descuento que podría ser mayor en caso la estabilidad económica del país variara; es así que, se consideró una variación de 0 a 6%. Igualmente, se consideró variaciones en los costos asociados al tratamiento, y en las efectividades, por ejemplo, la tasa de curación para SSG en el tratamiento de primera línea en leishmaniosis cutánea varió entre 74,4% y 79,6% y con AM entre 78,6 y 88,4%. El análisis mostró, considerando una WTP de 0,58 PBI per-cápita anual, que el modelo era sensible solamente la variable descuento, tanto para el tratamiento de leishmaniosis cutánea (Figura 21) como leishmaniosis mucocutánea (Figura 22).

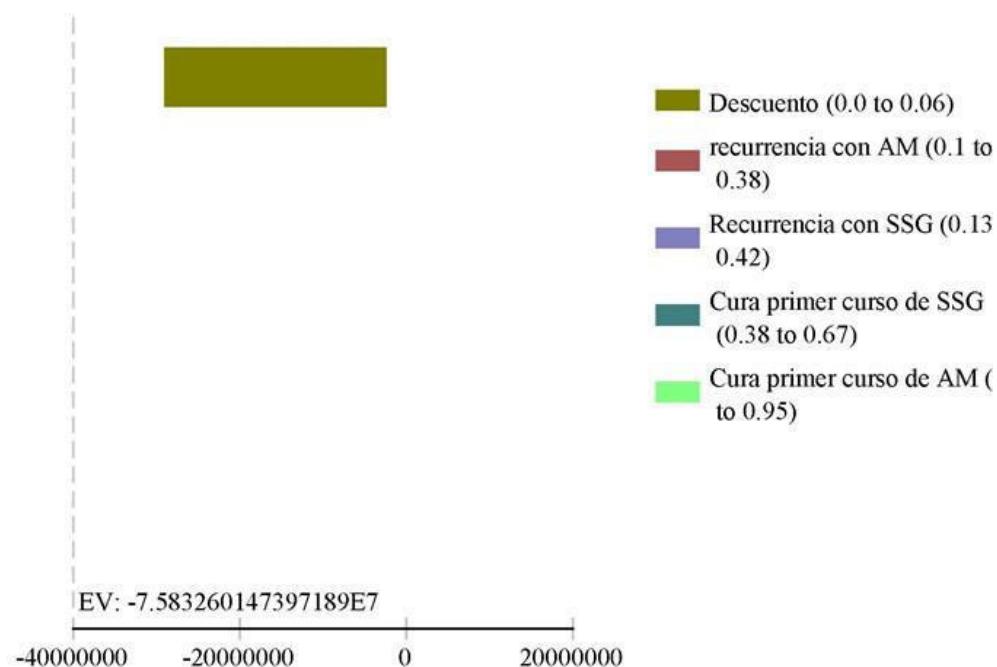


Figura 21. Análisis de tornado del tratamiento de leishmaniosis cutánea.

Fuente. Elaboración propia.

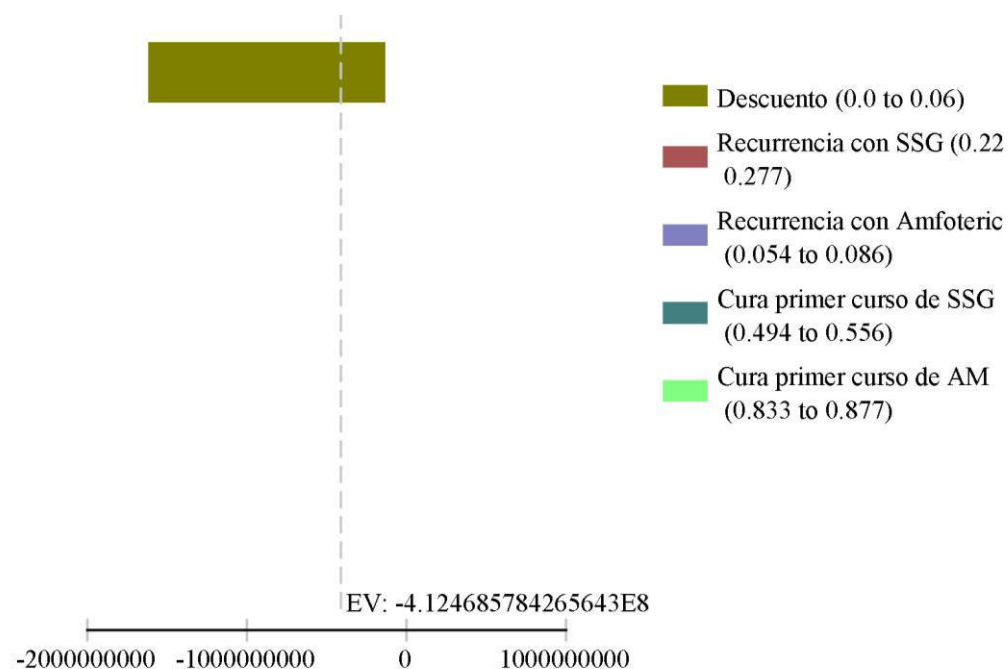


Figura 22. Análisis de tornado del tratamiento de leishmaniosis mucocutánea. *Fuente.* Elaboración propia.

CONCLUSIONES

- La leishmaniosis es una enfermedad metaxénica desatendida, que se ubica principalmente en zonas de menor desarrollo socioeconómico y con un clima fértil para el vector. Donde las condiciones de vida aumentan la exposición al vector. A pesar de los cambios socioeconómicos que ha atravesado el país en los últimos años, no ha habido cambios drásticos en su incidencia.
- El tratamiento de leishmaniosis cutánea y mucocutánea con AM es más costo-efectivo que el tratamiento con SSG, en el Perú, con ICERs de S/. 1,15 y S/. 51,52 por AVAD evitado, respectivamente. Dichos valores son inferiores a la WTP establecida para el país.
- El costo total del tratamiento de primera línea de leishmaniosis cutánea con AM fue de S/. 7 001,84 mientras que con SSG fue de S/. 2 154,84. En el caso de leishmaniosis mucocutánea fue de S/. 10 469,46 y S/. 3 198,96 respectivamente.
- La utilidad en el caso de leishmaniosis cutánea es de 1 343,85 AVADs evitados con SSG, y 1 222,98 AVADs evitados con AM; y en el caso de leishmaniosis mucocutánea es 2 253,76 AVADs evitados con SSG y 2 235,96 evitados con AM.
- El modelo fue sensible a la variable descuento, mas no al resto de variables, lo cual demuestra su validez interna y robustez.

RECOMENDACIONES

- La Norma Técnica nacional para el manejo de leishmaniosis cutánea y mucocutánea, debe considerar el uso de AM como tratamiento de primera línea cubierto por el sistema de salud.
- Es importante también, que se priorice un enfoque preventivo, con intervenciones intersectoriales dirigidas a aquellos factores socioeconómicos que condicionan o incrementan la ocurrencia de la enfermedad.
- En el caso surja nueva información, por ejemplo, nuevos medicamentos, o surjan cambios en la epidemiología de la enfermedad, en los precios de los Sb^v, y el desarrollo de resistencias a los Sb^v, se justificará volver a correr el modelo con dicha nueva información.
- Consideramos que un análisis de impacto presupuestario sería el siguiente paso a tomar para calcular la inversión que debería tomar el MINSA para implementar la tecnología aquí recomendada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Almeida, O. L. S., & Santos, J. B. (2011). Advances in the treatment of cutaneous leishmaniasis in the new world in the last ten years: a systematic literature review. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 86(3), 497–506.

Alvar, J., Vélez, I. D., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., ... WHO Leishmaniasis Control Team. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS One*, 7(5), e35671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>

Amato, V. S., Tuon, F. F., Imamura, R., Abegão de Camargo, R., Duarte, M. I., & Neto, V. A. (2009). Mucosal leishmaniasis: description of case management approaches and analysis of risk factors for treatment failure in a cohort of 140 patients in Brazil. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 23(9), 1026–1034. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03238.x>

Amato, V. S., Tuon, F. F., Siqueira, A. M., Nicodemo, A. C., & Neto, V. A. (2007a). Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: systematic review. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 77(2), 266–274.

Amato, V. S., Tuon, F. F., Siqueira, A. M., Nicodemo, A. C., & Neto, V. A. (2007b). Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: systematic review. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 77(2), 266–274.

Arevalo, I., Tulliano, G., Quispe, A., Spaeth, G., Matlashewski, G., Llanos-Cuentas, A., & Pollack, H. (2007). Role of imiquimod and parenteral

- meglumine antimoniate in the initial treatment of cutaneous leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 44(12), 1549–1554. <https://doi.org/10.1086/518172>
- Arevalo, J., Ramirez, L., Adauí, V., Zimic, M., Tulliano, G., Miranda-Verástegui, C., ... Llanos-Cuentas, A. (2007). Influence of *Leishmania* (Viannia) species on the response to antimonial treatment in patients with American tegumentary leishmaniasis. *The Journal of Infectious Diseases*, 195(12), 1846–1851. <https://doi.org/10.1086/518041>
- Armas, A., Grippa, F., Quispe Misaico, Z., & Valdivia, L. (n.d.). De metas monetarias a metas de inflación en una economía con dolarización parcial: el caso peruano. Lima, Perú: Banco Central de Reserva del Perú.
- Aronson, N. E., Wortmann, G. W., Johnson, S. C., Jackson, J. E., Gasser, R. A., Magill, A. J., ... Oster, C. N. (1998). Safety and efficacy of intravenous sodium stibogluconate in the treatment of leishmaniasis: recent U.S. military experience. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 27(6), 1457–1464.
- Augustovski, F., Iglesias, C., Manca, A., Drummond, M., Rubinstein, A., & Martí, S. G. (2009). Barriers to generalizability of health economic evaluations in Latin America and the Caribbean region. *PharmacoEconomics*, 27(11), 919–929. <https://doi.org/10.2165/11313670-000000000-00000>
- Bacon, K. M., Hotez, P. J., Kruchten, S. D., Kamhawi, S., Bottazzi, M. E., Valenzuela, J. G., & Lee, B. Y. (2013). The potential economic value of a cutaneous leishmaniasis vaccine in seven endemic countries in the Americas. *Vaccine*, 31(3), 480–486. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.032>
- Banco Central de Reserva del Perú. (2017). Memoria 2017 (p. 277). Lima, Perú: Banco Central de Reserva del Perú. Retrieved from <http://www.bcrp.gob.pe/publicaciones/memoria-anual/memoria-2017.html>
- Banco Mundial. (2017). Perú. Revisión del gasto público (p. 239). Banco Mundial. Retrieved from <http://documentos.bancomundial.org/curated/es/554021521229272108/pdf/Peru-Revision-del-Gasto-Publico-2018-final.pdf>
- Banco Mundial. (n.d.). PIB per cápita (US\$ a precios actuales). Retrieved November 25, 2014, from

http://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD?order=wbapi_data_value_2013+wbapi_data_value+wbapi_data_value-last&sort=asc

Bañuls, A. L., Bastien, P., Pomares, C., Arevalo, J., Fisa, R., & Hide, M. (2011). Clinical pleiomorphism in human leishmaniasis, with special mention of asymptomatic infection. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(10), 1451–1461. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03640.x>

Bates, D. W., Su, L., Yu, D. T., Chertow, G. M., Seger, D. L., Gomes, D. R., ... Platt, R. (2001). Mortality and costs of acute renal failure associated with amphotericin B therapy. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 32(5), 686–693. <https://doi.org/10.1086/319211>

Bermúdez, H., Rojas, E., García, L., Desjeux, P., Dujardin, J.-C., Boelaert, M., & Chappuis, F. (2006). Generic sodium stibogluconate is as safe and effective as branded meglumine antimoniate, for the treatment of tegumentary leishmaniasis in Isiboro Secure Park, Bolivia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 100(7), 591–600. <https://doi.org/10.1179/136485906X118495>

Bertozzi, S. M., Valencia Mendoza, A., Hernández Garduño, A., & Ruelas Barajas, E. (2008). Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud en México (p. 56). México DF, México: Consejo de Salubridad General. Retrieved from

http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/2015/GCEEE_2015.pdf

Beyrer, C., Villar, J. C., Suwanvanichkij, V., Singh, S., Baral, S. D., & Mills, E. J. (2007). Neglected diseases, civil conflicts, and the right to health. *Lancet* (London, England), 370(9587), 619–627. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61301-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61301-4)

Blum, J. A., & Hatz, C. F. (2009). Treatment of cutaneous leishmaniasis in travelers 2009. *Journal of Travel Medicine*, 16(2), 123–131. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2008.00286.x>

Bostan, N., Javed, S., Nabgha-E-Amen, null, Eqani, S. A. M. A. S., Tahir, F., & Bokhari, H. (2016). Dengue fever virus in Pakistan: effects of seasonal

pattern and temperature change on distribution of vector and virus. *Reviews in Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/rmv.1899>

Canyon, D. V., Speare, R., & Burkle, F. M. (2016). Forecasted Impact of Climate Change on Infectious Disease and Health Security in Hawaii by 2050. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 1–8. <https://doi.org/10.1017/dmp.2016.73>

Carini, A. (1911). Leishmaniose de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, 4(5), 289–291.

Castillo Riquelme, M., Castillo Laborde, C., Loayza Saldivia, S., & Aravena Pastén, M. (2013). Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones en salud en Chile (p. 268). Santiago de Chile, Chile: Departamento de Economía de la Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud de Chile. Retrieved from http://www.orasconhu.org/case/sites/default/files/files/EE_FINAL_web.pdf

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2016, Semana 46). Sala Situacional. Leishmaniosis. Retrieved December 16, 2016, from http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=121

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2018). Enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica, Perú 2018. *Boletín Epidemiológico Del Perú*, 27(40), 943–948.

Choi, C. M., & Lerner, E. A. (2002). Leishmaniasis recognition and management with a focus on the immunocompromised patient. *Am J Clin Dermatol*, 3(2), 91–105. [https://doi.org/10.1175-0561/02/0002-0091/\\$25.00/0](https://doi.org/10.1175-0561/02/0002-0091/$25.00/0)

Consulta Amigable - Navegador. (n.d.). Retrieved November 27, 2018, from <http://apps5.mineco.gob.pe/transparencia/Navegador/default.aspx>

Croft, S. L., Sundar, S., & Fairlamb, A. H. (2006). Drug resistance in Leishmaniasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 111–126. [https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.111–126.2006](https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.111-126.2006)

Current health expenditure (% of GDP) | Data. (n.d.). Retrieved November 28, 2018, from <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.GD.ZS>

Dahlgren, G., & Whitehead, M. (2007). European strategies for tackling social inequities in health: Levelling up Part 2 (p. 137). Copenhagen, Dinamarca:

- Organización Mundial de la Salud. Retrieved from http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/103824/E89384.pdf
- Dassoni, F., Abebe, Z., Naafs, B., & Morrone, A. (2013). Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis resembling borderline-tuberculoid leprosy: a new clinical presentation? *Acta Dermato-Venereologica*, 93(1), 74–77. <https://doi.org/10.2340/00015555-1338>
- Davies, C. R., Reithinger, R., Campbell-Lendrum, D., Feliciangeli, D., Borges, R., & Rodriguez, N. (2000). The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cadernos De Saude Publica*, 16(4), 925–950.
- de Camargo, R. A., Nicodemo, A. C., Sumi, D. V., Mello, E. M., Gebrim, S., Tuon, F. F., ... Amato, V. S. (2014). Facial structure alterations and abnormalities of the paranasal sinuses on multidetector computed tomography scans of patients with treated mucosal Leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*, 8(7), e3001. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003001>
- den Boer, M., Argaw, D., Jannin, J., & Alvar, J. (2011). Leishmaniasis impact and treatment access. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(10), 1471–1477. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03635.x>
- Deps, P. D., Viana, M. C., Falqueto, A., & Dietze, R. (2000). [Comparative assessment of the efficacy and toxicity of N-methyl-glucamine and BP88 sodium stibogluconate in the treatment of localized cutaneous leishmaniasis]. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 33(6), 535–543.
- Dirección General de Epidemiología. (2014). Resumen de las enfermedades o eventos bajo vigilancia epidemiológica en el Perú, del 04 al 10 de mayo de 2014. *Boletín Epidemiológico*, 23(19), 386–390.
- Dirección General de Epidemiología. (2016, January). *Boletín Epidemiológico - Dengue*. Retrieved April 28, 2016, from <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2016/SE01/dengue.pdf>
- Dirección General de Salud de las Personas. (2005, December). Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniasis en el Perú.
- Drummond, M., Sculpher, M. J., Torrance, G. W., O'Brien, B. J., & Stoddart, G. L. (2005). *Methods for the economic evaluation of health care programmes* (3rd edition). Oxford: Oxford University Press.

- Duthie, M. S., Raman, V. S., Piazza, F. M., & Reed, S. G. (2012). The development and clinical evaluation of second-generation leishmaniasis vaccines. *Vaccine*, 30(2), 134–141. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.11.005>
- Ebi, K. L., Hess, J. J., & Watkiss, P. (2017). Health Risks and Costs of Climate Variability and Change. In C. N. Mock, R. Nugent, O. Kobusingye, & K. R. Smith (Eds.), *Injury Prevention and Environmental Health* (3rd ed.). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525226/>
- Escobedo-Palza, S. (2013). Actualización y determinación del costo estándar del plan maestro de procedimientos del SIS (p. 165). Lima, Perú: Ministerio de Salud. Retrieved from http://www.parsalud.gob.pe/asistencia_tecnica/aseguramiento/3Costeo_SIS/CosteoProcedimientosHospitalarios_SIS.pdf
- Escomel, E. (1911). La Espundia. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 4(7), 489–492.
- Firdous, R., Yasinzi, M., & Ranja, K. (2009). Efficacy of glucantime in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis. *International Journal of Dermatology*, 48(7), 758–762. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.04072.x>
- Franke, E. D. (1990). Efficacy and toxicity of Sodium Stibogluconate for mucosal leishmaniasis. *Annals of Internal Medicine*, 113, 934–940.
- Gilead Sciences, Inc. (2012, March). AmBisome® (amphotericin B) liposome for injection.
- Goeree, R., He, J., O'Reilly, D., Tarride, J.-E., Xie, F., Lim, M., & Burke, N. (2011). Transferability of health technology assessments and economic evaluations: a systematic review of approaches for assessment and application. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*, 3, 89–104. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S14404>
- Gomez, G. B., Campos, P. E., Buendia, C., Carcamo, C. P., Garcia, P. J., Segura, P., ... Holmes, K. K. (2010). Studying complex interactions among determinants of healthcare-seeking behaviours: self-medication for sexually

transmitted infection symptoms in female sex workers. *Sexually Transmitted Infections*, 86(4), 285–291. <https://doi.org/10.1136/sti.2009.036806>

González, U., Pinart, M., Rengifo-Pardo, M., Macaya, A., Alvar, J., & Tweed, J. A. (2009). Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD004834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004834.pub2>

Goulart, I. M. B., Patrocínio, L. G., Nishioka, S. D. A., Patrocínio, J. A., Ferreira, M. S., & Fleury, R. N. (2002). Concurrent leprosy and leishmaniasis with mucosal involvement. *Leprosy Review*, 73(3), 283–284.

Guthmann, J.-P., Arlt, D., Garcia, L. M. L., Rosales, M., de Jesus Sanchez, J., Alvarez, E., ... Llanos-Cuentas, A. (2005). Control of mucocutaneous leishmaniasis, a neglected disease: results of a control programme in Satipo Province, Peru. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 10(9), 856–862. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2005.01460.x>

Hotez, P. J., Remme, J. H. F., Buss, P., Alleyne, G., Morel, C., & Breman, J. G. (2004). Combating tropical infectious diseases: report of the Disease Control Priorities in Developing Countries Project. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 38(6), 871–878. <https://doi.org/10.1086/382077>

Institute for Health Metrics and Evaluation. (n.d.). GBD Compare | IHME Viz Hub. Retrieved November 19, 2015, from <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>

Instituto Nacional de Estadística e Informática. (1996, February). Esperanza de vida de población peruana aumentó en 15 años en las últimas cuatro décadas [institucional]. Retrieved December 15, 2015, from <http://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0005/N00.htm>

Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2017). Panorama de la Economía Peruana 1950-2016 (p. 150). Lima, Perú: Instituto Nacional de Estadística e Informática. Retrieved from https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1424/libro.pdf

Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2018a). Perú: crecimiento y distribución de la población, 2017 (p. 48). Lima, Perú: Instituto Nacional de Estadística e Informática. Retrieved from

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf

Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2018b). Perú. Encuestas Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2017 (p. 398). Lima, Perú: Instituto Nacional de Estadística e Informática.

International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), & Health Technology Assessment international (HTAi). (n.d.). Health Technology Assessment (HTA). Retrieved June 6, 2017, from <http://htaglossary.net/Health+Technology+Assessment+%28HTA%29&highlight=health%20technology>

Jones, T. C., Johnson, W. D., Barretto, A. C., Lago, E., Badaro, R., Cerf, B., ... Franca, T. F. (1987). Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. *The Journal of Infectious Diseases*, 156(1), 73–83.

Kedzierski, L., Sakthianandeswaren, A., Curtis, J. M., Andrews, P. C., Junk, P. C., & Kedzierska, K. (2009). Leishmaniasis: current treatment and prospects for new drugs and vaccines. *Current Medicinal Chemistry*, 16(5), 599–614.

Lavilla, H. (2012). Empobrecimiento por Gasto de Bolsillo en Salud. Incidencia del Gasto de Bolsillo en Salud en el Perú, 2006-2009 (p. 84). Lima, Perú: Consorcio de Investigación Económica y Social (CIES). Retrieved from http://eureka.cies.org.pe/sites/default/files/investigaciones/empobrecimiento_por_gasto_de_bolsillo_en_salud_0.pdf

Lawn, S. D., Whetham, J., Chiodini, P. L., Kanagalingam, J., Watson, J., Behrens, R. H., & Lockwood, D. N. J. (2004). New world mucosal and cutaneous leishmaniasis: an emerging health problem among British travellers. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 97(12), 781–788. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch127>

Lessa, M. M., Lessa, H. A., Castro, T. W. N., Oliveira, A., Scherifer, A., Machado, P., & Carvalho, E. M. (2007). Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 73(6), 843–847.

Llanos-Cuentas, A., Echevarría, J., Cruz, M., La Rosa, A., Campos, P., Campos, M., ... Marr, J. (1997). Efficacy of sodium stibogluconate alone and in combination with allopurinol for treatment of mucocutaneous leishmaniasis.

Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 25(3), 677–684.

Llanos-Cuentas, Alejandro, Tulliano, G., Araujo-Castillo, R., Miranda-Verastegui, C., Santamaria-Castrellon, G., Ramirez, L., ... Chappuis, F. (2008). Clinical and parasite species risk factors for pentavalent antimonial treatment failure in cutaneous leishmaniasis in Peru. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 46(2), 223–231. <https://doi.org/10.1086/524042>

Lucas, C. M., Franke, E. D., Cachay, M. I., Tejada, A., Cruz, M. E., Kreutzer, R. D., ... Watts, D. M. (1998). Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(2), 312–317.

Marsden, P. D. (1994). Mucosal leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* L(V)b in Três Braços, Bahia-Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 27(2), 93–101.

Mathers, C. D., Ezzati, M., & Lopez, A. D. (2007). Measuring the burden of neglected tropical diseases: the global burden of disease framework. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 1(2), e114. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000114>

Mauskopf, J. A., Sullivan, S. D., Annemans, L., Caro, J., Mullins, C. D., Nuijten, M., ... Trueman, P. (2007). Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 10(5), 336–347. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00187.x>

Ministerio de Economía y Finanzas. (2017). Programas Presupuestales - 2017. Retrieved May 2, 2017, from <https://www.mef.gob.pe/es/presupuesto-por-resultados/instrumentos/programas-presupuestales?id=4458>

Ministerio de Salud. (2012, July 17). Petitorio nacional único de medicamentos esenciales para el sector salud. Retrieved from http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/RM_599_2012_P_NUME.pdf

- Minodier, P., & Parola, P. (2007). Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 5(3), 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2006.09.004>
- Miranda-Verastegui, C., Tulliano, G., Gyorkos, T. W., Calderon, W., Rahme, E., Ward, B., ... Matlashewski, G. (2009). First-line therapy for human cutaneous leishmaniasis in Peru using the TLR7 agonist imiquimod in combination with pentavalent antimony. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(7), e491. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000491>
- Mitropoulos, P., Konidas, P., & Durkin-Konidas, M. (2010). New World cutaneous leishmaniasis: updated review of current and future diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(2), 309–322. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.06.088>
- Modabber, F., Buffet, P. A., Torreele, E., Milon, G., & Croft, S. L. (2007). Consultative meeting to develop a strategy for treatment of cutaneous leishmaniasis. Institute Pasteur, Paris. 13-15 June, 2006. *Kinetoplastid Biology and Disease*, 6, 3. <https://doi.org/10.1186/1475-9292-6-3>
- Monge-Maillo, B., & López-Vélez, R. (2013). Therapeutic options for old world cutaneous leishmaniasis and new world cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Drugs*, 73(17), 1889–1920. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0132-1>
- Morris, S., Devlin, N., Parkin, D., & Spencer, A. (2012). *Economic analysis in health care* (2a ed.). Reino Unido: Wiley.
- Murray, C. J. L., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A. D., Michaud, C., ... Memish, Z. A. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England), 380(9859), 2197–2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
- Mushkin, S. J. (1958). Toward a definition of health economics. *Public Health Reports* (Washington, D.C.: 1896), 73(9), 785–793.
- Name, R. Q., Borges, K. T., Nogueira, L. S. C., Sampaio, J. H. D., Tauil, P. L., & Sampaio, R. N. R. (2005). Clinical, epidemiological and therapeutic study of 402 patients with american cutaneous leishmaniasis attended at University Hospital of Brasilia, DF, Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 80(3), 249–254. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962005000300004>

- Navin, T. R., Arana, B. A., Arana, F. E., Berman, J. D., & Chajón, J. F. (1992). Placebo-controlled clinical trial of sodium stibogluconate (Pentostam) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *The Journal of Infectious Diseases*, 165(3), 528–534.
- Niño Cuervo, C. P. (2014). Análisis de costo-efectividad de los tratamientos incluidos en la Guía de Atención Integral del Ministerio de Protección Social de 2010 en pacientes adultos con leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Colombia. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Retrieved from <http://www.bdigital.unal.edu.co/45811/1/52711565.pdf>
- Noyes, K., Dick, A. W., & Holloway, R. G. (2007). The implications of using US-specific EQ-5D preference weights for cost-effectiveness evaluation. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*, 27(3), 327–334. <https://doi.org/10.1177/0272989X07301822>
- Oficina General de Epidemiología. (2003). *Protocolos de Vigilancia Epidemiológica - Parte I* (p. 10). Lima, Perú: Ministerio de Salud.
- Okwor, I., & Uzonna, J. (2009). Vaccines and vaccination strategies against human cutaneous leishmaniasis. *Human Vaccines*, 5(5), 291–301.
- Oliveira, L. F., Schubach, A. O., Martins, M. M., Passos, S. L., Oliveira, R. V., Marzochi, M. C., & Andrade, C. A. (2011). Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World. *Acta Tropica*, 118(2), 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.02.007>
- Oliveira MKF, M., Macêdo, V., Carvalho, E., Barrai, A., Marotti, J. G., Bittencourt, A., ... Marsden, P. D. (1995). Estudio evolutivo da Leishmaniose mucosa (7 a 17 anos de seguimento) causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis* em Tres Bracos, Bahia. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 28(4), 325–332.
- Olliaro, P. L. (2010). Drug combinations for visceral leishmaniasis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 23(6), 595–602. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32833fca9d>
- OMS | Determinantes sociales de la salud. (n.d.). Retrieved November 28, 2018, from http://www.who.int/social_determinants/es/
- Orellano, P. W., Vazquez, N., & Salomon, O. D. (2013). Cost-effectiveness of prevention strategies for American tegumentary leishmaniasis in Argentina. *Cadernos de Saúde Pública*, 29(12), 2459–2472.

Organización Mundial de la Salud. (2003). Making choices in health: Who guide to cost-effectiveness analysis (p. 329). Ginebra, Suiza. Retrieved from http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf

Organización Mundial de Salud. (2010). Control of the leishmaniasis. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, (p. 202). Geneva, Switzerland: Organización Mundial de la Salud. Retrieved from http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf

Organización Mundial de Salud. (2013). Leishmaniasis: Number of cases of cutaneous leishmaniasis reported. Data by country. Retrieved June 6, 2014, from <http://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDLEISHCNUM?lang=en>

Organización Mundial de Salud. (2014). Leishmaniasis. Retrieved June 6, 2014, from <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>

Organización Panamericana de la Salud, & Organización Mundial de Salud. (2013). Sistematización de experiencias sobre control vectorial del dengue en la Amazonía Peruana (p. 61). Lima, Perú. Retrieved from <http://www.who.int/denguecontrol/Experiencias-control-vectorial-Amazonia-Peruana.pdf?ua=1>

Osorio, L. E., Castillo, C. M., & Ochoa, M. T. (1998). Mucosal leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) panamensis* in Colombia: clinical characteristics. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(1), 49–52.

Pajuelo, M. J., Anticona Huaynate, C., Correa, M., Mayta Malpartida, H., Ramal Asayag, C., Seminario, J. R., ... Paz-Soldan, V. A. (2018). Delays in seeking and receiving health care services for pneumonia in children under five in the Peruvian Amazon: a mixed-methods study on caregivers' perceptions. *BMC Health Services Research*, 18(1), 149. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-2950-z>

Palacios, R., Osorio, L. E., Grajalew, L. F., & Ochoa, M. T. (2001). Treatment failure in children in a randomized clinical trial with 10 and 20 days of meglumine antimonate for cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania viannia* species. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 64(3–4), 187–193.

Passos, V. M. A., Barreto, S. M., Romanha, A. J., Krettli, A. U., Volpini, Â. C., Gontijo, C. M. F., ... Lima-Costa, M. F. F. (2001). Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais,

terapêuticos e evolutivos (1989-1995). *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34(1), 5–12. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000100002>

Pathak, A., Pien, F. D., & Carvalho, L. (1998). Amphotericin B use in a community hospital, with special emphasis on side effects. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 26(2), 334–338.

Perticara, M. (2008). Incidencia de los gastos de bolsillo en salud en siete países latinoamericanos (p. 68). Santiago de Chile: Organización de las Naciones Unidas. Retrieved from https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/6146/1/S0800166_es.pdf
Perú - Gasto público Salud 2014. (n.d.). Retrieved November 29, 2018, from <https://datosmacro.expansion.com/estado/gasto/salud/peru>

Pichon-Riviere, A., Augustovski, F., García-Martí, S., & Garay, O. (2016). Consultoría de desarrollo de las herramientas necesarias para la adecuada toma de decisiones relacionadas con la incorporación de nuevas tecnologías en salud o la evaluación de las tecnologías existentes procurando la mayor costo-efectividad y costo utilidad. Buenos Aires, Argentina: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS).

Polonio, T., & Efferth, T. (2008). Leishmaniasis: drug resistance and natural products (review). *International Journal of Molecular Medicine*, 22(3), 277–286.

Porta, M. (2008). *A dictionary of Epidemiology* (5°). United States of America: Oxford University Press.

¿Qué es PpR? (n.d.). Retrieved November 27, 2018, from <https://www.mef.gob.pe/es/presupuesto-por-resultados/ique-es-ppr>

Red de Evaluación de Tecnología en Salud de las Américas. (n.d.). ¿Qué es ETS? – RedETSA. Retrieved June 6, 2017, from <http://redetsa.org/wp/estudios-de-ets/que-es-ets/>

Reiner, N. E., Lo, R., Llanos-Cuentas, A., Guerra, H., Button, L. L., & McMaster, W. R. (1989). Genetic heterogeneity in Peruvian *Leishmania* isolates. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 41(4), 416–421.

- Reithinger, R., Aadil, K., Kolaczinski, J., Mohsen, M., & Hami, S. (2005). Social impact of leishmaniasis, Afghanistan. *Emerging Infectious Diseases*, 11(4), 634–636. <https://doi.org/10.3201/eid1104.040945>
- Reithinger, R., & Coleman, P. G. (2007). Treating cutaneous leishmaniasis patients in Kabul, Afghanistan: cost-effectiveness of an operational program in a complex emergency setting. *BMC Infectious Diseases*, 7, 3. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-3>
- Revez, L., Maia-Elkhoury, A. N. S., Nicholls, R. S., Romero, G. A. S., & Yadon, Z. E. (2013). Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update. *PloS One*, 8(4), e61843. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061843>
- Romero, G. A., Guerra, M. V., Paes, M. G., & Macêdo, V. O. (2001). Comparison of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *L. (V.) guyanensis* in Brazil: therapeutic response to meglumine antimoniate. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65(5), 456–465.
- Rothman, K. (2012). *Epidemiology: An Introduction* (2a ed.). New York: Oxford University Press.
- Ruas, A. C. N., Lucena, M. M., da Costa, A. D., Vieira, J. R., de Araújo-Melo, M. H., Terceiro, B. R. F., ... Valette-Rosalino, C. M. (2014). Voice disorders in mucosal leishmaniasis. *PloS One*, 9(7), e101831. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101831>
- Saldanha, A. C., Romero, G. A., Guerra, C., Merchan-Hamann, E., & Macedo, V. de O. (2000a). [Comparative study between sodium stibogluconate BP 88 and meglumine antimoniate in cutaneous leishmaniasis treatment. II. Biochemical and cardiac toxicity]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 33(4), 383–388.
- Saldanha, A. C., Romero, G. A., Guerra, C., Merchan-Hamann, E., & Macedo, V. de O. (2000b). [Comparative study between sodium stibogluconate BP 88 and meglumine antimoniate in cutaneous leishmaniasis treatment. II. Biochemical and cardiac toxicity]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 33(4), 383–388.
- Saldanha, A. C., Romero, G. A., Merchan-Hamann, E., Magalhães, A. V., & Macedo, V. de O. (1999). [A comparative study between sodium

stibogluconate BP 88R and meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis. I. The efficacy and safety]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 32(4), 383–387.

Salomon, J. A., Vos, T., Hogan, D. R., Gagnon, M., Naghavi, M., Mokdad, A., ... Jonas, J. B. (2012). Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2129–2143. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61680-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61680-8)

Sánchez-Saldaña, L., Sáenz-Anduaga, E., Pancorbo-Mendoza, J., Zegarra-Del Carpio, R., Garcés-Velasco, N., & Regis-Roggero, A. (2004). Leishmaniasis. *Dermatología Peruana*, 14(2), 82–98.

Singh, N., Kumar, M., & Singh, R. K. (2012). Leishmaniasis: current status of available drugs and new potential drug targets. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(6), 485–497. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60084-4](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60084-4)

Soto, J., Fuya, P., Herrera, R., & Berman, J. (1998). Topical paromomycin/methylbenzethoniumchloride plus parenteral meglumine antimonate as treatment for american cutaneous leishmaniasis: controlled study. *Clinical Infectious Diseases*, 26(1), 56–58.

Soto, J., Valda-Rodríguez, L., Toledo, J., Vera-Navarr, L., Luz, M., Monasterios-Torrico, H., ... Berman, J. (2004). Comparison of generic to branded pentavalent antimony for treatment of new world cutaneous Leishmaniasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(5), 577–581.

Soto, Jaime, & Soto, P. (2006). [Current situation and future of antileishmanial therapy in Colombia]. *Biomédica: Revista Del Instituto Nacional De Salud*, 26 Suppl 1, 194–206.

Stockdale, L., & Newton, R. (2013). A review of preventative methods against human leishmaniasis infection. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(6), e2278. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002278>

Strazzulla, A., Cocuzza, S., Pinzone, M. R., Postorino, M. C., Cosentino, S., Serra, A., ... Nunnari, G. (2013). Mucosal leishmaniasis: An underestimated presentation of a neglected disease. *BioMed Research International*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/805108>

- Sullivan, S. D., Mauskopf, J. A., Augustovski, F., Jaime Caro, J., Lee, K. M., Minchin, M., ... Shau, W.-Y. (2014). Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 17(1), 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>
- Sundar, S., & Chakravarty, J. (2013). Leishmaniasis: an update of current pharmacotherapy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 14(1), 53–63. <https://doi.org/10.1517/14656566.2013.755515>
- Thakur, C. P., Sinha, G. P., Sharma, V., Pandey, A. K., Kumar, M., & Verma, B. B. (1993). Evaluation of amphotericin B as a first line drug in comparison to sodium stibogluconate in the treatment of fresh cases of kala-azar. *The Indian Journal of Medical Research*, 97, 170–175.
- Tuon, F. F., Amato, V. S., Graf, M. E., Siqueira, A. M., Nicodemo, A. C., & Amato Neto, V. (2008). Treatment of New World cutaneous leishmaniasis--a systematic review with a meta-analysis. *International Journal of Dermatology*, 47(2), 109–124. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03417.x>
- Vanlerberghe, V., Diap, G., Guerin, P. J., Meheus, F., Gerstl, S., Van der Stuyft, P., & Boelaert, M. (2007). Drug policy for visceral leishmaniasis: a cost-effectiveness analysis. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 12(2), 274–283. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2006.01782.x>
- Vega, J. C., Sanchez, B. F., Montero, L. M., Montaña, R., Del Pilar Mahecha, M., Dueñas, B., ... Reithinger, R. (2007). Short communication: The cost-effectiveness of cutaneous leishmaniasis patient management during an epidemic in Chaparral, Colombia in 2004. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 12(12), 1540–1544. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01962.x>
- Virú-Loza, M. A. (2017). [Self-medication in people with recent illness who do not seek care and its association with places where they ask for help]. *Salud Publica De Mexico*, 59(5), 509–510. <https://doi.org/10.21149/8521>
- Wagstaff, A., & van Doorslaer, E. (2003). Catastrophe and impoverishment in paying for health care: with applications to Vietnam 1993-1998. *Health Economics*, 12(11), 921–934. <https://doi.org/10.1002/hec.776>

Wang, G., Minnis, R. B., Belant, J. L., & Wax, C. L. (2010). Dry weather induces outbreaks of human West Nile virus infections. *BMC Infectious Diseases*, 10, 38. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-38>

Weigle, K., & Saravia, N. G. (1996). Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous Leishmaniasis. *Clinics in Dermatology*, 14(5), 433–450.

Whitehead, M., Dahlgren, G., & Gilson, L. (2001). Developing the policy response to inequities in Health: a global perspective. in *Challenging inequities in health care: from ethics to action*. Nueva York: Oxford University Press.

Wijeyaratne, P. M., Arsenault, L. K., & Murphy, C. J. (1994). Endemic disease and development: the leishmaniasis. *Acta Tropica*, 56(4), 349–364.

Xu, K. (2005). Distribution of health payments and catastrophic expenditures. *Methodology*. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. Retrieved from

http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69030/EIP_HSF_DP_05.2.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Xu, K., Evans, D. B., Kawabata, K., Zeramini, R., Klavus, J., & Murray, C. J. L. (2003). Household catastrophic health expenditure: a multicountry analysis. *Lancet* (London, England), 362(9378), 111–117. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13861-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13861-5)

Zaghi, D., Panosian, C., Gutierrez, M. A., Gregson, A., Taylor, E., & Ochoa, M. T. (2011). New World cutaneous leishmaniasis: current challenges in diagnosis and parenteral treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(3), 587–592. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.08.045>

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Años de vida ajustados por discapacidad

Medida que combina los años de vida perdidos por una muerte temprana debido a un daño a la salud y los años de vida que se viven en discapacidad por el mismo daño a la salud.

Costos

Valor de los recursos empleados para producir un servicio de salud.

Costos directos

Costos que corresponden al desarrollo del servicio en sí dentro del programa de salud. Representa el conjunto de factores de producción e insumos necesarios para llevar a cabo una atención de salud.

Evaluación Costo-efectividad

Tipo de estudio en economía de la salud que busca valorar la razón entre los costos y la efectividad de una tecnología sanitaria en comparación con otra. Para ello emplea el análisis incremental, el cual señala el costo de una opción por unidad de eficacia adicional respecto a la otra.

Leishmaniosis

Enfermedad metaxénica producida por un protozooario intracelular del género *Leishmania*, el cual es transmitido por vectores de la especie *Phlebotomus* en Europa y África y *Lutzomyia* en América.

Utilidad

Medición de la calidad de vida asociada a un cierto problema de salud. Utilidad o bienestar asociada al estado de salud correspondiente. Se refiere a las preferencias que tiene una persona en relación a un determinado estado de salud.

LISTADO DE ACRÓNIMOS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AM	Antimoniato de meglumina
AMF B	Anfotericina B
AST	Enzima aspartato animotransferasa
ALT	Enzima alanina animotransferasa
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
C-E	Costo-efectividad
EE	Evaluación económica
ETS	Evaluación de tecnologías sanitarias
ICER	Relación costo-efectividad incremental
INEI	Instituto Nacional de Estadística e Informática
MINSA	Ministerio de Salud
MEF	Ministerio de Economía y Finanzas
OMS	Organización Mundial de la Salud

PBI	Producto bruto interno
PP	Programas presupuestales
PpR	Presupuesto por resultados
Sb	Antimonio
Sb ⁱⁱⁱ	Antimoniales trivalenets
Sb ^v	Antimoniales pentavalenets
SIS	Seguro Integral de Salud
SSG	Estibogluconato de sodio
TDR1	Enzima reductasa que dependen del tiol
WTP	Disponibilidad de pago